

Zusammenhang zwischen Residualbandscheibenvolumen
nach Mini-Hemilaminektomie und dem neurologischen
Heilungsverlauf bei Hunden mit thorakolumbalen
Bandscheibenvorfällen

von Felix Robert Innerkofler

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Tierärztlichen
Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München

Zusammenhang zwischen Residualbandscheibenvolumen
nach Mini-Hemilaminektomie und dem neurologischen
Heilungsverlauf bei Hunden mit thorakolumbalen
Bandscheibenvorfällen

von Felix Robert Innerkofler aus München

München 2017

Aus dem Zentrum für Klinische Tiermedizin der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-
Universität München

Institut für Tierpathologie

Arbeit angefertigt unter der Leitung von: Univ.-Prof. Dr. Kaspar
Matiasek

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Joachim Braun

Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. Kaspar Matiasek

Korreferent/en: Prof. Dr. Andrea Fischer

Tag der Promotion: 11. Februar 2017

Für Ingri und meine Familie

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis.....	IX
I. EINLEITUNG.....	11
II. LITERATURÜBERSICHT	12
1. Der Bandscheibenvorfall	12
1.1. Chondroide Degeneration	12
1.2. Fibroide Degeneration.....	13
2. Wahl der weiterführenden Diagnostik.....	15
3. Die Computertomographie.....	17
4. Chirurgische Therapie des thorakolumbalen Bandscheibenvorfalls	21
4.1. Aktuell angewandte OP-Methoden	21
4.2. Entwicklung der Mini-Hemilaminektomie	21
4.3. Möglichkeiten der Mini-Hemilaminektomie	23
5. Kompression durch residuales Bandscheibenmaterial.....	25
6. Bedeutung der postoperativen bildgebenden Diagnostik.....	27
III. MATERIAL UND METHODEN.....	30
1. Auswahl der an der Studie beteiligten Patienten	31
2. Klinische Untersuchung der Patienten.....	32
3. Bildgebende Diagnostik	34
3.1. Brivo CT385.....	34
3.2. Lagerung der Patienten	34
3.3. Durchführung der CT	35
4. Prä- und postoperative Evaluierung von vorgefallenem Bandscheibenmaterial.....	36
4.1. Osirix Imaging Software	36
4.2. Überlegungen zur Vermessung	36
4.2.1. Radiodensität des Bandscheibenvorfalls in weiteren Studien.....	37
4.2.2. Vorversuch zur Abgrenzung von Bandscheibenmaterial.....	38
4.3. Vermessung der Bilddaten	39
4.4. Errechnung der Parameter (RDP, FP, RFP, MFP, MRFP)	43

5. Durchführung der Mini-Hemilaminektomie	45
6. Erfassung des Heilungsverlaufs	47
7. Statistische Analyse	48
IV. ERGEBNISSE.....	49
1. Studienteilnehmer	49
2. Neurologische Untersuchungen	51
2.1. Auflistung der Ergebnisse	51
2.2. Kurzfristige klinische Verschlechterung.....	55
2.3. Einfluss binärer Variablen.....	56
2.4. Korrelationen.....	58
3. Aufenthaltszeit in der Tierklinik	60
4. Verteilung über den thorakolumbalen Spinalkanal	61
5. Errechnete Parameter des Bandscheibenvorfalls	62
5.1. Alle Werte der Parameter im Überblick.....	62
5.2. Filling Percentage (FP)	64
5.3. Maximum Filling Percentage (MFP)	70
5.4. Residual Filling Percentage (RFP).....	73
5.5. Maximum Residual Filling Percentage (MRFP).....	78
5.6. Residual Disc Percentage (RDP)	82
5.7. Effekte binärer Variablen auf postoperative Parameter und neurologische Grade im Überblick.....	86
6. Kontroll CT 6 Monate post OP	87
6.1. Parameter.....	87
6.2. Radiodensität.....	88
V. DISKUSSION	89
1. Chirurgische Dekompression.....	89
1.1. Ermessung der spinalen Kompression mittels beschreibenden Parametern	89
1.2. Assoziation der Parameter mit dem klinischen Verlauf.....	90
1.3. Residuales Bandscheibenmaterial in weiteren Studien.....	91
1.4. Einfluss auf Dekompression in der vorliegenden Studie	93
2. Lokalisation des Vorfalls im Spinalkanal	94

3. Prognostischer Wert der kranio-kaudalen Verteilung des Vorfalls.....	96
4. Pathophysiologie.....	98
5. Neuroprotektiver Behandlungsansatz.....	100
6. Resorption von vorgefallenem Bandscheibenmaterial 6 Monate post OP ..	102
7. Signalement der Patienten.....	106
8. Klinikaufenthalt	108
9. Verschlechterung des neurologischen Status unmittelbar post OP	109
10. Methodenkritik und Limitationen.....	110
VI. ZUSAMMENFASSUNG.....	111
VII. SUMMARY	113
VIII. LITERATURVERZEICHNIS	115
IX. ANHANG.....	130
X. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	131
XI. TABELLENVERZEICHNIS.....	133
XII. DANKSAGUNG.....	135

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
CD	Chondrodystroph
NCD	Nicht - chondrodystroph
HL	Hemilaminektomie
MH	Mini-Hemilaminektomie
DL	Dorsale Laminektomie
LMSA	Lateral muscle-separating approach
MRT	Magnetresonanztomographie
CT	Computertomographie
ROI	Region of Interest
HU	Hounsfield Unit
WL	Window Level
WW	Window Width
RDP	Residual Disc Percentage
MRFP	Maximum Residual Filling Percentage
Tab.	Tabelle
FP	Filling Percentage
RFP	Residual Filling Percentage
MFP	Maximum Filling Percentage
i.v.	Intravenös
LMN	Lower Motor Neuron

UMN	Upper Motor Neuron
MPSS	Methylprednisolon sodium succinate
PEG	Polyethylenglykol
RDP0,5a	Residual Disc Percentage nach einem halben Jahr im Verhältnis zum postoperativ bestimmten Diskvolumen
MRFP0,5a	Maximum Residual Disc Percentage nach ca. einem halben Jahr im Verhältnis zum postoperativ bestimmten Diskvolumen
DD	Dispersed Disc
NDD	Non-Dispersed Disc

I. EINLEITUNG

Im Klinikalltag werden immer wieder Hunde mit schweren Schmerzen im Bereich des Rückens und eventuell bereits neurologischen Defiziten vorgestellt. Eine Schädigung des Rückenmarks ist hier eine der wichtigsten Differentialdiagnosen und kann bei Hunden meistens auf Erkrankungen der intervertebralen Bandscheiben zurückgeführt werden (PRIESTER, 1976; BRAY & BURBIDGE, 1998b; STURGES & DICKINSON, 2004). Dabei ist vor allem der Vorfall von Bandscheibenmaterial in den Rückenmarkskanal aufgrund der darauffolgenden Schädigung des Rückenmarks und beteiligter Nerven von herausragender veterinärmedizinischer Bedeutung (JEFFERY et al., 2013) und zählt zu den häufigsten Ursachen von neurologischen Traumata beim Hund überhaupt (HORLEIN, 1978).

Eine Vielzahl von medizinischen und chirurgischen Behandlungsalternativen ermöglichen inzwischen eine an die Bedürfnisse des Patienten angepasste Therapie des thorakolumbalen Bandscheibenvorfalls.

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Menge an residualem Bandscheibenmaterial im Spinalkanal nach Mini-Hemilaminektomie sowie dessen Einfluss auf den klinischen Heilungsverlauf bis zu 6 Monaten post OP. Die Abgrenzung der Querschnittsflächen und der Volumina erfolgte dabei mit Unterstützung durch ein Bildbetrachtungsprogramm um den subjektiven Einfluss des Betrachters zu minimieren.

II. LITERATURÜBERSICHT

1. Der Bandscheibenvorfall

Zum ersten Mal 1824 von Sir Charles Bell beim Menschen beschrieben (BELL, 1824), wurde das sich in den Wirbelkanal vorwölbende Gewebe primär neoplastischer Herkunft verdächtigt (BRAY & BURBIDGE, 1998b) und später 1932 von Mixter und Barr als Herniation des intervertebralen Bandscheibenmaterials identifiziert (MIXTER & BARR, 1934; BRAY & BURBIDGE, 1998b). Schlotthauer (SCHLOTTHAUER, 1940) und Riser (RISER, 1946) stellten in den 40er Jahren die Verbindung zwischen Paralyse und Paraplegie des Hundes und dem Bandscheibenprolaps her (BRAY & BURBIDGE, 1998b) und Hansen unterteilte schließlich 1952 die Bandscheibenvorfälle in Typ I und Typ II und prägte die Begriffe der „chondrodystrophen“ und „non-chondrodystrophen“ Hunderassen (HANSEN, 1952; BRAY & BURBIDGE, 1998b), die auch heute noch verwendet werden.

Der Bandscheibenprolaps ist bei Hunden in den häufigsten Fällen die Folge von Veränderungen der Bandscheibe, die nach Hansen primär chondroid-degenerativer oder fibroid-degenerativer Natur sein können, aber leider oft unter dem Begriff „Degeneration“ zusammengefasst werden (BRAY & BURBIDGE, 1998a).

1.1. Chondroide Degeneration

Die chondroide Degeneration tritt bei den chondrodystrophen Rassen schon sehr früh und fast zeitgleich in allen Bandscheiben auf. Obwohl makroskopisch kaum von jenen nicht-chondrodystropher Rassen zu unterscheiden, weist der Nucleus pulposus chondrodystropher Jungtiere bereits einen vergleichsweise deutlich höheren Kollagenanteil und niedrigeren Proteoglykananteil auf (BRAY & BURBIDGE, 1998a). Im Laufe der ersten ein bis zwei Lebensjahre kommt es zu einem dramatischen Anstieg des Kollagens, etwas später zur Dehydrierung des Nucleus pulposus, einer Degenerierung der Zellen und schließlich zu einer dystrophischen Kalzifizierung der gesamten Struktur (JEFFERY et al., 2013). Dadurch kann die Umverteilung des Drucks durch die anliegenden Wirbelkörper

nicht mehr ordnungsgemäß gewährleistet werden und es kommt zu Fehlbelastungen des Anulus fibrosus, die in seiner Schädigung und schließlich seiner Ruptur resultieren können. Dabei kommt es typischerweise zu einem explosionsartigen Austritt des veränderten Nucleus pulposus in dorsaler Richtung in den Wirbelkanal (JEFFERY et al., 2013). Dieser Verlauf tritt nach Hansen (HANSEN, 1952) vorwiegend bei chondrodystrophen (CD) Rassen auf und wurde von ihm als Typ I Bandscheibenvorfall definiert.

1.2. Fibroide Degeneration

Bei der fibroiden Degeneration dagegen kommt es vor allem zu einer Degeneration des Anulus fibrosus einzelner Bandscheiben, obwohl auch eine Erhöhung des Kollagenanteils im Nucleus pulposus und später seine Unterteilung in kleinere Lobuli beobachtet werden kann. Die interlobären Trennwände verdicken sich mit der Zeit und bilden schließlich ein dichtes Netz von Faserbündeln in das der Nucleus eingebettet ist. Diese fibröse Metaplasie wurde von Hansen typischerweise bei Hunden vorgefunden, die älter als 7 Jahre sind, und deshalb dem normalen senilen Umbau zugeschrieben (HANSEN, 1952; BRAY & BURBIDGE, 1998a). Allerdings wurde eine derartige Fibrosierung des Nucleus auch bei wesentlich jüngeren Hunden beobachtet, welche jedoch alle einen fokalen Faserriss im Anulus fibrosus aufwiesen (BRAY & BURBIDGE, 1998a). Die Trennung einzelner Fasern des Anulus fibrosus ermöglicht die Ansammlung von Gewebsflüssigkeit und Plasma. Es kommt schließlich zu einer Verdickung des Anulus fibrosus, die vor allem dorsal erfolgt und zum Eindringen in den Rückenmarkskanal führt. Diese Form der Degeneration wurde von Hansen als Typ II bezeichnet und vor allem den nicht-chondrodystrophen (NCD) Rassen zugeschrieben (BRAY & BURBIDGE, 1998a; JEFFERY et al., 2013). Eine kürzlich veröffentlichte Studie von Kranenburg et al. (KRANENBURG et al., 2013) konnte jedoch keine Fibrozyten im Nucleus pulposus von CD oder NCD Tieren mit verschiedenen Stadien von Bandscheibendegeneration finden und damit die Hypothese der fibroiden Metaplasie von Hansen nicht stützen.

Hierbei soll noch erwähnt werden, dass manche Autoren die Meinung vertreten, dass durch den verallgemeinernden Begriff „Degeneration“ die üblichen altersabhängigen Erscheinungen und regelrechte Erkrankungen der Bandscheibe

nur unzureichend voneinander differenziert werden und deshalb andere präzisere Formulierungen gewählt werden sollten (PRITZKER, 1977; BRAY & BURBIDGE, 1998a).

2. Wahl der weiterführenden Diagnostik

In der Veterinärmedizin stellen für die Diagnostik von Bandscheibenvorfällen die Myelographie, die Computertomographie und die Magnetresonanztomographie die am meisten verwendeten bildgebenden Verfahren dar. Obwohl die Myelographie die Möglichkeit, Bandscheibenvorfälle exakt zu lokalisieren, im Vergleich zu nativem Röntgen beträchtlich erhöht (KIRBERGER et al., 1992; OLBY et al., 1994), bleibt die Myelographie ein invasives Verfahren und birgt das Risiko schwerwiegender Komplikationen (JACKSON et al., 1989; PENDERIS et al., 1999; BARONE et al., 2002). Im Vergleich zur Myelographie hingegen hat sich die Computertomographie als klar überlegenes Verfahren hinsichtlich der Sensitivität erwiesen (HECHT et al., 2009; NEWCOMB et al., 2012). In einer 2012 veröffentlichten Studie von Newcomb et al. beispielsweise wurde die Sensitivität der nativen Computertomographie für laterale, longitudinale und kombinierte Bandscheibenvorfälle entsprechend mit 94 %, 91 % und 81 % deutlich höher angegeben als im Vergleich zur Myelographie mit 64 %, 74 % und 53 % (NEWCOMB et al., 2012). Ähnliche Schlüsse konnten auch in vielen weiteren Studien gezogen werden (SACHSENHEIMER et al., 1982; PEVSNER et al., 1985; GILLSTRÖM et al., 1986; JACKSON et al., 1989).

Als Methoden der Wahl gelten inzwischen in der Veterinärmedizin die Computertomographie sowie die Magnetresonanztomographie. Die MRT ist dafür bekannt als nicht-invasives bildgebendes Verfahren exzellente Weichteilkontraste ohne Strahlenbelastung zu bieten und wird dafür auch in der Humanmedizin oft der Computertomographie vorgezogen (PEVSNER et al., 1985; ALBECK et al., 1996). In der Veterinärmedizin hingegen stellen allein die Kosten für eine MRT-Untersuchung für einige Tierbesitzer bereits einen limitierenden Faktor dar und die Möglichkeit einer derartigen Untersuchung bleibt oft auf Universitäts-Tierkliniken oder größere Privat-Tierkliniken beschränkt. Eine von Parry et al. veröffentlichte Studie beschrieb außerdem 2010, dass die Wahl der Bildgebung zwischen Myelographie oder MRT keinen Einfluss auf die drei Patientenvariablen Aufenthaltszeit in der Tierklinik, Überleben und Veränderung des neurologischen Grades bei Hunden mit thorakolumbalen Beschwerden hatte und de facto der Kostenfaktor den einzigen Unterschied darstellte (PARRY et al., 2010). Dagegen stellt die Computertomographie die kostengünstigere Alternative dar, die der MRT auch in Hinsicht räumlicher Auflösung und Abgrenzung von kalzifiziertem

Material im Spinalkanal überlegen ist (JONES et al., 2000; SUWANKONG et al., 2006; JEFFERY et al., 2013) und sowohl schnell als auch präzise zur Identifizierung von vorgefallenem Bandscheibenmaterial führt (OLBY et al., 2000; HECHT et al., 2009).

Die deutlich kürzeren Untersuchungszeiten (HECHT et al., 2009) sind vor allem für die postoperative Bildgebung von großer Bedeutung, da sie die Narkosedauer auf ein Minimum reduzieren (HECHT et al., 2009; ISRAEL et al., 2009) und so einer erhöhten Gefahr der Wundinfektion (BROWN et al., 1997) sowie einer weiteren Schädigung des Rückenmarks durch Blutdruckabfall und verminderter Blutversorgung (OLBY et al., 2000) vorbeugen. Diese Eigenschaften machen die Computertomographie zum geeigneten Verfahren für die postoperative Bildgebung des Bandscheibenvorfalls beim Hund, vor allem bei den chondrodystrophen Rassen, deren Bandscheiben zur Kalzifizierung neigen.

3. Die Computertomographie

Bei der Computertomographie handelt es sich um ein radiologisches, bildgebendes Verfahren, das die überlagerungsfreie Darstellung von Körperregionen in Transversal-, Sagittal-, und Koronarschnitten ermöglicht. Dabei rotiert eine Röntgenröhre um die Längsachse des Patienten, während ein Detektorsystem im selben Maße auf der gegenüberliegenden Seite mitrotiert. Die von der Röntgenröhre abgegebene Röntgenstrahlung wird nach Absorption und Streuung durch die zu untersuchende Körperregion von dem Detektorsystem gemessen, in digitale Signale umgewandelt und schließlich in Röntgenbilder verarbeitet. Von einem bestimmten Körperbereich der untersucht werden soll (Region of Interest, ROI), wird eine festgelegte Reihe von Bildern angefertigt. Das fertige CT Bild besteht aus einer Matrix von kleinen Quadraten (Pixeln). Jedes Pixel stellt dabei die zweidimensionale Abbildung der Dichte eines dreidimensionalen Areals (Voxel) dar, wobei die 3. Ebene die Dicke des angefertigten Bildes darstellt. Die Anzahl der Pixel pro Bild bestimmt, wie stark der Übergang zwischen den einzelnen Pixeln zu sehen ist und damit die Auflösung des Bildes (MIHALJEVIC et al., 2009).

Abhängig von der Röntgenstrahlenabsorption oder -streuung der einzelnen Voxel, wird dem dazugehörigen Pixel des Bildes eine entsprechende Grauwertstufe zugeordnet. Um vergleichbare Ergebnisse zu erlangen werden die vom CT ermittelten Schwächungswerte in Relation zu einem Referenzschwächungsobjekt gesetzt (H_2O , Dichte = 0 HU) und in Hounsfield Units (HU) angegeben. Strukturen, die dichter als Wasser sind, weisen positive HU auf (z.B. Vollblut ca. 50 HU, Knochenspongiosa bis ca. 300 HU (GRILLENBERGER & FRITSCH, 2007; MIHALJEVIC et al., 2009)), während Fett und Luft beispielsweise zu einer geringeren Röntgenabschwächung führen und deshalb negative Werte zugeordnet bekommen (Fett ca. -100 HU, Luft ca. -1000 HU (GRILLENBERGER & FRITSCH, 2007; MIHALJEVIC et al., 2009)). Je nach Betrachtungsfenster werden den verschiedenen Pixeln nach ihrer Radiodensität in HU entsprechende Graufarben zugeordnet. Dabei sind CT Geräte in der Lage, bis zu 4000 unterschiedliche Graustufen zu erfassen, während das menschliche Auge jedoch nur ca. 15 - 20 Graustufen gegeneinander abgrenzen kann. Durch die Einstellung eines entsprechenden Betrachtungsfensters mittels des zentralen Graustufenwertes, WL (window level = Fenstermitte), sowie des Bereichs über

und unter WL, WW (window width = Fensterbreite), ist es möglich, die Verteilung der Graufarben auf die unterschiedlichen Dichtewerte einzustellen und somit das Bild für die Betrachtung der Zielgewebe (z. B. Knochen, Weichteile) zu optimieren (siehe Abb. 1).

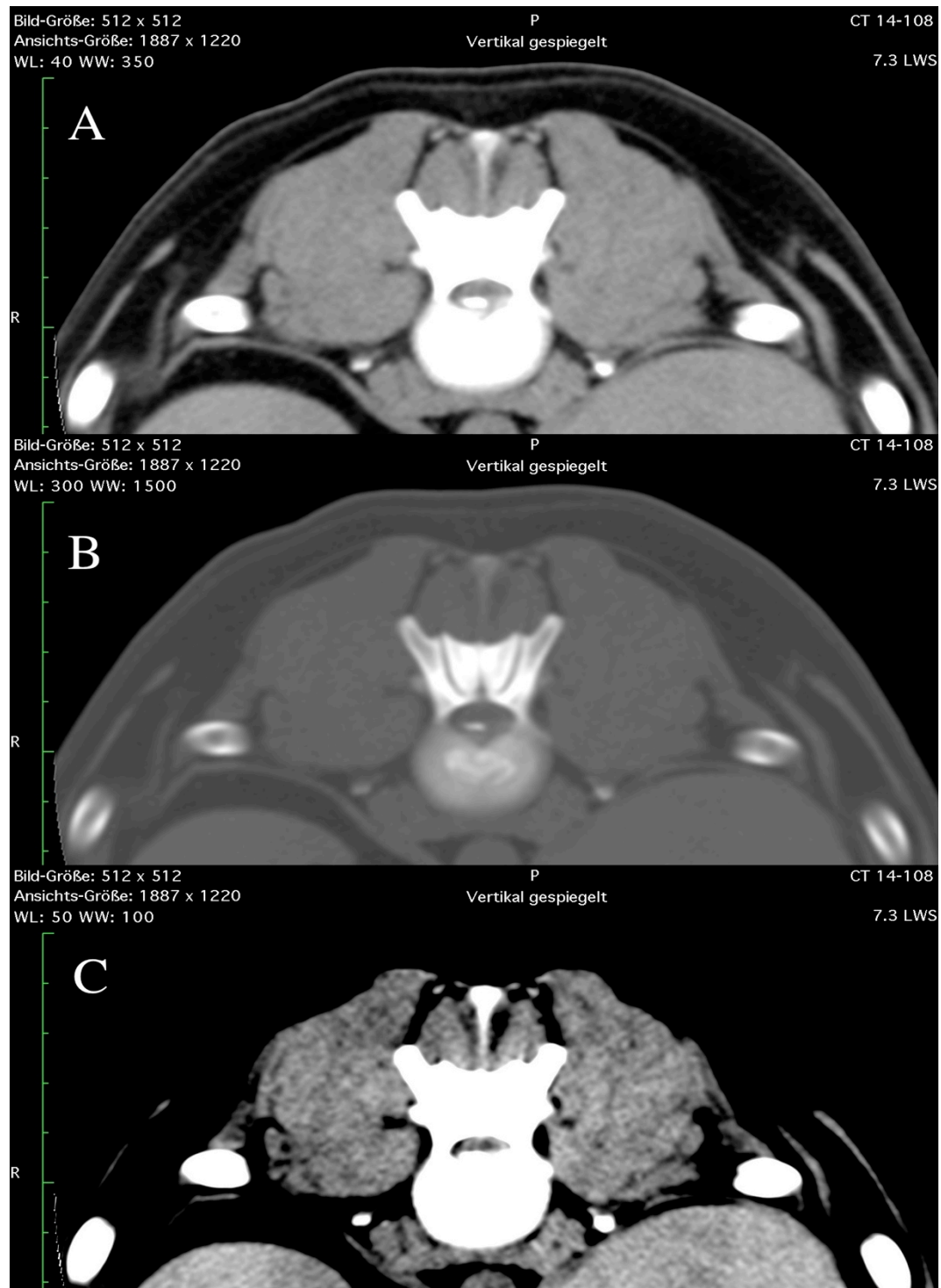


Abb. 1 Darstellung eines transversalen CT Bildes in 3 verschiedenen Kontrastvoreinstellungen (A: „Abdomen“, B: „Bone“, C: „Brain“).

Obwohl sich die Abschwächungswerte der Pixel nicht verändern, werden ihnen in den jeweiligen Voreinstellungen verschiedene Grauwerte zugeordnet und damit verschiedene Kontraste erzeugt. Man beachte die Einstellungen für WL und WW jeweils oben links. (2D Bilder erstellt mit Osirix Imaging Software, Pixmeo, Genf, Schweiz)

Dabei führen enge Fensterweiten dazu, dass alle verfügbaren Graustufen zwischen Weiß und Schwarz auf wenige verschiedene Dichtewerte innerhalb der Fensterbreite verteilt werden und damit zu einem höheren Kontrast zwischen Geweben, die nur geringe Abweichungen ihres Abschwächungskoeffizienten aufweisen (siehe Abb. 1) (MIHALJEVIC et al., 2009).

Die mathematisch-theoretische Grundlage für die CT legte Johann Radon 1917 mit einem Rechenmodell, mit dem dreidimensionale Objekte aus zahlreichen zweidimensionalen Projektionen errechnet werden konnten (RADON, 1917). 1964 beschrieb Allen Cormack die Dichte einzelner Punkte eines Objektes, nachdem er eine Röntgenröhre darum herum rotieren ließ und in regelmäßigen Abständen ein Bild anfertigte (CORMACK, 1963). Wenige Jahre später entwickelte Godfrey Hounsfield den ersten Experimentalscanner und veröffentlichte darüber 1973 eine wissenschaftliche Arbeit in der Transversalbilder des menschlichen Schädels präsentiert wurden (HOUNSFIELD, 1973).

Seitdem wurden die CT Scanner kontinuierlich verbessert. Neben der sog. Einzelschichtaufnahmetechnik, bei der die Patientenliege um vorgegebene Strecken vorgerückt wird und jeweils durch einzelne Röhrenumdrehungen einzelne Schnittbilder errechnet werden, bestand ab 1989 auch die Möglichkeit einen Spiraldatensatz anzufertigen. Hierbei wird die Patientenliege in einer einzigen flüssigen Bewegung in die kontinuierlich um den Patienten rotierende Röntgenröhre gefahren (Helical-Scan-Technik) (MIHALJEVIC et al., 2009). Mit Einführung der sogenannten Mehrzeilengeräte konnte sowohl die Untersuchungsdauer drastisch reduziert als auch die räumliche Auflösung durch Anfertigung immer dünnerer Schichten optimiert werden. Diese Eigenschaft wird zum Beispiel für Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma oder erhöhtem Narkoserisiko genutzt.

Mittlerweile sind fortgeschrittene CT Geräte mit hohen Detektorenzahlen in der Lage, sogenannte Realtime-Aufnahmen von sich schnell bewegenden Organen wie Herz oder Lunge in nur einer einzigen Röntgenröhrenumdrehung anzufertigen.

4. Chirurgische Therapie des thorakolumbalen Bandscheibenvorfalls

4.1. Aktuell angewandte OP-Methoden

Für die komprimierenden Bandscheibenvorfälle beim Hund, die klinisch mit neurologischen Defiziten einhergehen, ist die Dekompression mittels chirurgischen Eingriffes eine allgemein akzeptierte Therapie (COATES, 2000; COATES et al., 2003; SHARP & WHEELER, 2005). In den vergangenen Jahrzehnten kamen dafür verschiedene Methoden zum Einsatz. Inzwischen werden jedoch beim thorakolumbalen Diskusprolaps v. a. die Hemilaminektomie (HL) sowie Mini-Hemilaminektomie (MH, siehe Abb. 2) im Vergleich zur dorsalen Laminektomie (DL) (MCKEE, 1992; MUIR et al., 1995) und alleinigen Fenestrierung der Bandscheibe (DAVIES & SHARP, 1983; BITETTO & BROWN, 1988) empfohlen.

4.2. Entwicklung der Mini-Hemilaminektomie

Die Mini-Hemilaminektomie beim Hund wurde zum ersten Mal von Braund et al 1976 als laterale spinale Dekompression vorgestellt (BRAUND et al., 1976). Braund beschrieb einen lateralen Zugang entlang der Transversalfortsätze, durch den schließlich das Foramen intervertebrale und die zwei der betroffenen Bandscheibe anliegenden Wirbelkörper dargestellt wurden. Das Foramen wurde durch den Einsatz von Rongeuren oder einem rotierenden Fräser so erweitert, dass die geschaffene Öffnung des Wirbelkanals kranial und kaudal jeweils bis zur Hälfte der Pedikel, ventral zum Grund des Vertebralkanals und dorsal bis zu den Processi articulares reichte. Letztere jedoch werden im Gegensatz zur HL geschont und nicht entfernt.

Bitetto und Thacher beschrieben 1986 eine Modifikation von Braunds vorgestellter Operationsmethode, indem sie einen dorsalen Zugang durch die epaxiale Muskulatur wählten. Braund deutete bereits in seiner Veröffentlichung an, dass das Knochenfenster nach dorsal erweitert werden könne, sollte intraoperativ die Notwendigkeit dafür entstehen. Diese Erweiterung wurde von Bitetto und Thacher noch als deutlich einfacher empfunden, wenn der Zugang von dorsal gewählt wurde.

Im Jahr 2015 stellten Tanaka et al. einen neuartigen, als LMSA („lateral muscle-separating approach“) bezeichneten, Zugang für die MH vor (TANAKA et al., 2013). Dabei handelt es sich um eine abgewandelte Form des 1975 von Flo und Brinker für die Bandscheiben-Fenestrierung vorgestellten Zugangs (FLO & BRINKER, 1975) und erfolgt durch stumpfe Präparation durch den M. longissimus thoracicus et lumborum in Richtung des Proc. accessorius. Dabei bleiben die Procc. articulares von Weichteilgewebe bedeckt. Der LMSA minimiert nach Tanaka et al. die iatrogene Schädigung des Weichteilgewebes sowie möglicherweise auch die Destabilisierung der Wirbelsäule, da weniger Muskelansätze an den Wirbelkörpern entfernt werden als beim dorsolateralen Zugang.

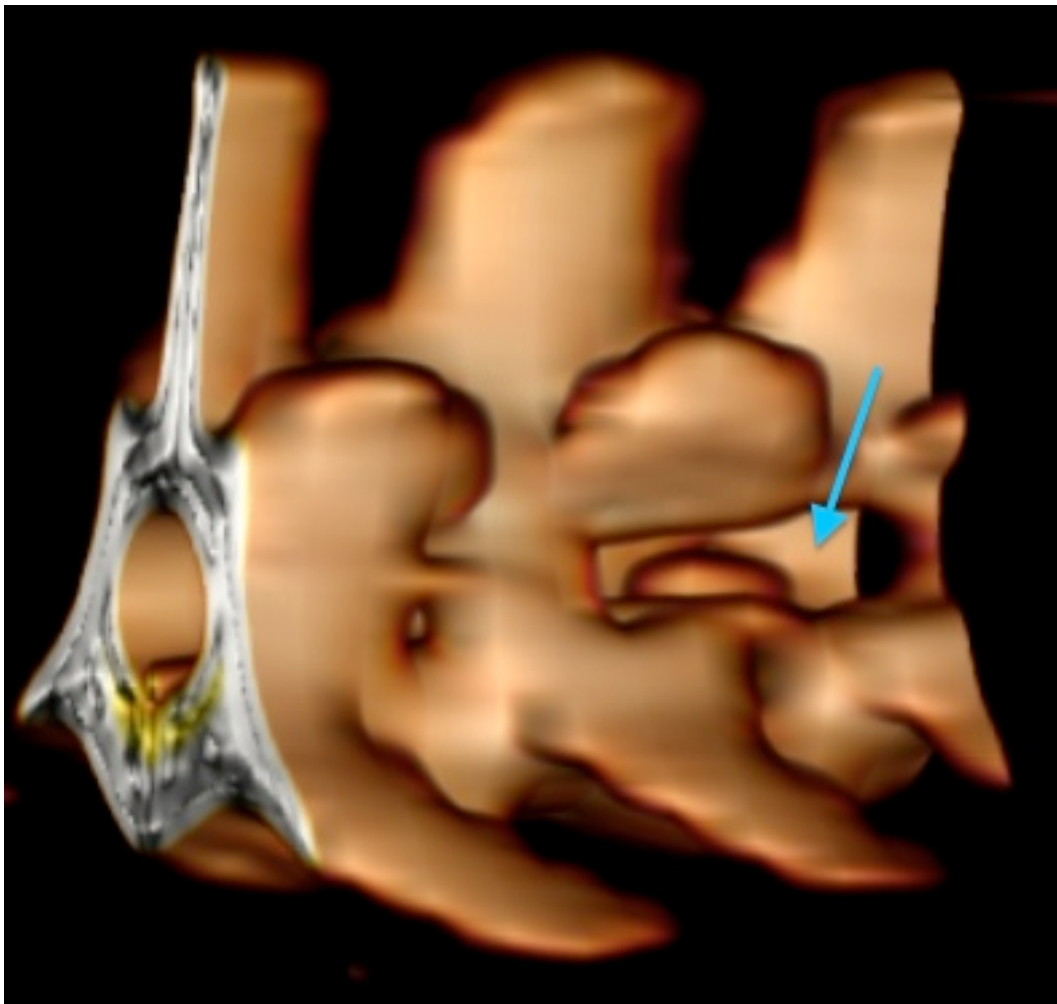


Abb. 2 Mini-Hemilaminektomie (3D Rekonstruktion)

Die Seitenwand des Wirbelbogens wird bei der Mini-Hemilaminektomie kranial und kaudal des

Foramen intervertebrale unter Schonung des Facettengelenks entfernt (blauer Pfeil). (3D Rekonstruktion erstellt mit Osirix Imaging Software, Pixmeo, Genf, Schweiz)

4.3. Möglichkeiten der Mini-Hemilaminektomie

Im direkten Vergleich mit der HL scheint die MH die positiven Eigenschaften der HL mit weiteren eigenen Vorteilen zu kombinieren. Von Braund wurden 1976 drei von der chirurgischen Dekompression zu erfüllende Aufgaben postuliert:

- I. Eine adäquate Dekompression des Rückenmarks
- II. Entfernung des vorgefallenen Bandscheibenmaterials
- III. Fenestrierung der betroffenen Bandscheibe

Während mit der MH und HL im Allgemeinen diese drei Anforderungen zu erfüllen sind (BRAUND et al., 1976), bietet die MH zusätzlich einen geringeren Stabilitätsverlust durch Erhalt der dorsalen Wirbelelemente bei gleicher Dekompression (BRAUND et al., 1976; SHARP & WHEELER, 2005; TANAKA et al., 2013) sowie eine Zugangsmöglichkeit zum ventralen Anteil des Vertebraalkanals bei minimaler Manipulation und dadurch Schonung des bereits geschädigten Rückenmarksegments (BRAUND et al., 1976; BITETTO & THACHER, 1987; BLACK, 1988). Der kleine, zu schaffende Knochendefekt scheint überdies weiterhin die beste Möglichkeit zur Vermeidung von postoperativen Komplikationen durch eine komprimierende Laminektomiemembran zu sein (THOMAS & FINGEROTH, 2014). Schlussendlich beobachteten einige Autoren auch eine kürzere Genesungsdauer nach MH als nach vergleichbaren dekompensiven Operationsmethoden (BLACK, 1988; JEFFERY, 1988; YOVICH et al., 1994).

Zur Prävention weiterer Herniationen der betroffenen Bandscheibe kann sowohl die MH als auch die HL ohne größeren Aufwand mit einer Fenestrierung der betroffenen oder benachbarten Bandscheiben kombiniert werden. Eine derartige prophylaktische Fenestrierung stellt eine sichere Erweiterung der dekompensiven

Operation dar (AIKAWA et al., 2012) und verhindert effektiv einen erneuten oder weiteren Vorfall der so behandelten Bandscheiben (BRISSON et al., 2004; FORTERRE et al., 2008; AIKAWA et al., 2012). Dabei werden hauptsächlich manuelle oder maschinenunterstützte Fenestrierungen durchgeführt. Eine Studie an Hundekadavern von Holmberg 1990 verglich die manuelle Fenestrierung mit Hilfe eines Skalpells und die Fenestrierung mittels eines maschinenbetriebenen Bohrers oder Fräasers (HOLMBERG et al., 1990). Dabei kamen die Autoren zu dem Schluss, dass es die maschinenunterstützte Fenestrierung erlaubt, einen größeren Anteil des Nucleus pulposus zu extrahieren (65 % im Vergleich zu 41 %). Eine radiologische und histologische Untersuchung 6 Monate später offenbarte dabei nur minimale Unterschiede der Spätschäden und eine Untersuchung des weiteren klinischen Verlaufs von 60 Patienten, die eine prophylaktische, maschinenunterstützte Fenestrierung unterliefen, zeigte keinerlei Anzeichen eines erneuten Vorfalls. Die Autoren schlossen daraus, dass die Fenestrierung mittels maschinenbetriebenen Bohrern oder Fräsen effektiver ist als die manuelle Alternative, dasselbe Potential für postoperative Komplikationen aufweist und die Rate erneuter Herniationen reduzieren kann.

Eine weitere mögliche Erweiterung der MH stellt die laterale Korpektomie dar, die jedoch in der vorliegenden Arbeit nicht zum Einsatz kam. Auch für sich allein genommen, stellt die laterale Korpektomie eine geeignete chirurgische Alternative zur MH und HL für thorakolumbale Bandscheibenvorfälle dar und kann gute Ergebnisse hinsichtlich Ausmaß und Dauer des klinischen Heilungsverlaufs der behandelten Hunde post OP aufweisen (MOISSONNIER et al., 2004; FLEGEL et al., 2011). Durch das Entfernen eines Teils der betroffenen Bandscheibe sowie der anliegenden Wirbelkörper ventral des Spinalkanals wird die Möglichkeit geschaffen, vorgefallenes Bandscheibenmaterial direkt von ventral zu entfernen und so ähnlich wie bei der MH das Risiko einer iatrogenen Schädigung des Rückenmarks zu minimieren. Im Gegensatz zur HL jedoch, kann die laterale Korpektomie ohne weiteren Stabilitätsverlust um eine MH erweitert werden, sodass auch Teile des Spinalkanals eingesehen werden können (DE VICENTE et al., 2013). Eine derartige Kombination hat in einer kürzlich veröffentlichten Studie gute Ergebnisse gebracht (MEDL et al., 2017).

5. Kompression durch residuales Bandscheibenmaterial

Bei allen positiven Eigenschaften der MH bleiben jedoch Aussagen über das geschaffene kleinere Knochenfenster widersprüchlich. Von einigen Autoren wurde es als erleichterter Zugang zu ventralen und ventrolateralen Bandscheibenvorfällen empfunden (BRAUND et al., 1976; BITETTO & THACHER, 1987; BLACK, 1988), andere beklagten Einschränkungen bei der Darstellung und Entfernung von Bandscheibenmaterial (BITETTO & KAPATKIN, 1988); v. a. im dorsalen Bereich des Rückenmarkkanals (HUSKA et al., 2014b). Derartige Einschränkungen neigen jedoch dazu, den Therapieerfolg zu mindern. Eine effektive Extraktion von vorgefallenem Bandscheibenmaterial wurde von mehreren Autoren als fundamentale Voraussetzung für eine adäquate Dekompression des Rückenmarks und damit für eine verbesserte neurologische Genesung benannt (DOPPMAN & GIRTON, 1976; MCKEE, 1992).

In der klassischen Studie von Doppman und Girton (DOPPMAN & GIRTON, 1976) wurde 16 Rhesusaffen eine Silikonmasse mit einem Durchmesser zwischen 3,4 und 6,2 mm ventral des Rückenmarks in den Kanal eingesetzt. Voruntersuchungen mit diesem Model zeigten, dass alle dieser eingesetzten Körper die Kapazität besaßen, ohne dekompressive Therapie eine schlaffe Paraplegie herbeizuführen. Unmittelbar nach Einsetzen der Silikonmassen wurde über der betroffenen Stelle eine dorsale (wörtlich „posterior“) Laminektomie durchgeführt, ohne jedoch die kompressive Masse zu entfernen. Es stellte sich heraus, dass nur durch eine Entlastung nach Laminektomie keine Verbesserung eintrat, wenn der Durchmesser der ventralen Silikonmassen mehr als 4,5 mm betrug. Die betroffenen Tiere zeigten 24h nach dem Eingriff eine Paraplegie, während alle Tiere, denen kleinere kompressive Massen eingesetzt worden waren, von der Laminektomie profitierten und nur eine Paraparese bis hin zu keinerlei neurologischen Symptomen zeigten. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine dorsale Laminektomie bei einer ventralen („anterior“) Kompression des Rückenmarks mit einem Durchmesser von mehr als 4 mm keine ausreichende Dekompression herbeiführen konnte, wenn die Masse nicht entfernt wurde.

Eine möglichst vollständige Entfernung von vorgefallenem Bandscheibenmaterial stellt also ein erstrebenswertes Ziel des chirurgischen Eingriffs dar, scheint jedoch nicht immer in vollem Maße umsetzbar zu sein. Residualdiskvolumina wurden sowohl für MH (HUSKA et al., 2014a) als auch für HL (FORTERRE et al., 2010;

ROACH et al., 2012) beschrieben und von Forterre 2010 für ausbleibende neurologische Verbesserung oder sogar eine Verschlechterung des neurologischen Status mitverantwortlich gemacht (FORTERRE et al., 2010). Forterre et al. empfahlen deshalb eine Kontrolle der betroffenen Stelle direkt post OP mittels bildgebenden Verfahren, vor allem wenn eine Genesung ausbleiben oder sogar eine klinische Verschlechterung eintreten sollte.

6. Bedeutung der postoperativen bildgebenden Diagnostik

In den vergangenen Jahren rückte in der Veterinärmedizin die postoperative Evaluierung von residualen Bandscheibenvorfällen immer mehr in den Fokus (FORTERRE et al., 2010; ROACH et al., 2012; HUSKA et al., 2014a). In einer von Roach et al. 2012 veröffentlichten Studie wurde mittels CT unmittelbar nach Hemilaminektomie die Menge an residualem Bandscheibenmaterial (residual disc percentage, RDP) im Spinalkanal in Prozent bestimmt (siehe Abb. 3) (ROACH et al., 2012). Dabei beschrieben die Autoren einen medianen Wert von 47,9 % der präoperativ bestimmten vorgefallenen Masse die noch aufzufinden war, obwohl die Chirurgen den Eindruck hatten, das vorgefallene Material vollständig extrahiert zu haben.

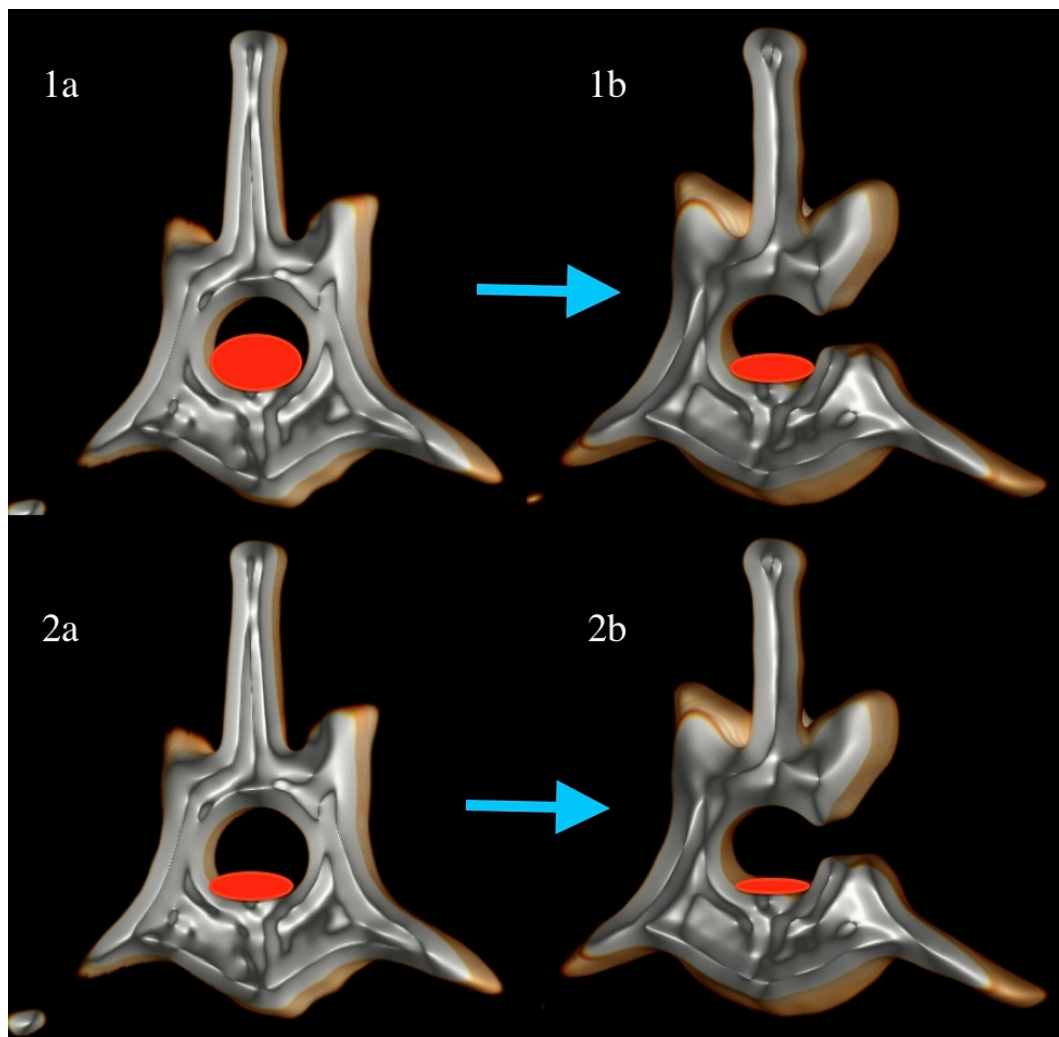


Abb. 3 Illustrationen verschiedener vertebraler Transversalschnitte mit variierenden Mengen an vorgefallenem Bandscheibenmaterial vor und nach

Mini-Hemilaminektomie

Die linke Seite (a) repräsentiert die prä-operativen Verhältnisse, während die rechte Seite (b) die entsprechenden postoperativen Resultate darstellt. Obwohl die absolute Menge an vorgefallenem Bandscheibenmaterial in der oberen Reihe (1) deutlich größer ist, zeigen sowohl die obere als auch die untere Reihe (2) ein RDP von 50 %. Da RDP als Quotient (b/a) den prozentualen Volumenanteil des postoperativ vorgefundenen Bandscheibenmaterials darstellt, kann der Wert nicht für absolute quantitative Aussagen herangezogen werden. (orientiert an Roach et al. - Residual herniated disc material following hemilaminectomy in chondrodystrophic dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease (ROACH et al., 2012). 3D Rekonstruktion erstellt mit Osirix Imaging Software, Pixmeo, Genf, Schweiz)

Die Autoren bestätigten weiterhin, dass obwohl in allen Fällen residuales Bandscheibenmaterial aufzufinden war und in einigen Fällen bis zu 60 % der Spinalkanalfläche einnahm, alle Hunde im weiteren klinischen Verlauf schließlich gehfähig waren und willkürliche Kontrolle über Miktion hatten. Der Effekt des RDP und der residualen Kompression (gemessen als MRFP) auf den klinischen Verlauf wurde jedoch nicht bestimmt.

Huska et al. untersuchten 2014 die Menge an Residualbandscheibenmaterial nach MH via MRT und berichteten einen medianen RDP von 7,7 % und eine durchschnittliche Kompression des Rückenmark (errechnet analog zu MRFP) von 10,9 %. Allerdings bietet diese Studie kaum die Möglichkeit eines direkten Vergleichs zur vorliegenden Studie, da 1.) nur 9 klinische Fälle untersucht worden sind und 2.) MRT statt CT als bildgebendes Verfahren verwendet worden ist, was eine geringere Sensitivität für kalzifiziertes Material im Spinalkanal aufweist (siehe II.2.). Aufgrund der geringen Patientenzahlen war es auch in dieser Studie nicht möglich, einen Effekt des im Spinalkanal verbleibenden Bandscheibenmaterials auf den Heilungsprozess zu bestimmen.

Die Bestimmung des Einflusses von residualem Bandscheibenmaterial auf den neurologischen Heilungsverlauf bleibt die entscheidende zu klärende Frage, vor allem nachdem nun bereits mehrfach bewiesen wurde, dass trotz aller Bemühungen erfahrender Chirurgen postoperativ immer noch bedeutende Mengen davon im Spinalkanal nachzuweisen sind (FORTERRE et al., 2010; ROACH et al., 2012; HUSKA et al., 2014a). Im Zuge dessen kommt gleichzeitig

die Notwendigkeit auf, zwischen den beiden meist verwendeten dekompressiven Verfahren, HL und MH, vergleichen zu können, um entsprechende Schlussfolgerungen für zukünftige Therapien zu ziehen. Vergleiche dieser Art zwischen verschiedenen Verfahren aus unterschiedlichen Studien werden durch eine standardisierte Vermessung deutlich vereinfacht, die im besten Falle subjektive Einflüsse des Untersuchers soweit möglich auf ein Minimum beschränkt. Die Vermessungsmethode der vorliegenden Studie versucht diese Attribute nach Möglichkeit zu erfüllen (siehe III.4.2.).

Es liegt nahe, aufgrund der deutlich höheren Studienteilnehmerzahl die Studie von Roach et al. (ROACH et al., 2012) für einen Vergleich heranzuziehen, vor allem da hier die CT als bildgebendes Verfahren verwendet wurde, die für diese spezielle postoperative Indikation gut geeignet und im klinischen Alltag besser verfügbar ist (siehe II.2.). Nach dem bisherigen Kenntnisstand des Autors ist keine Untersuchung durchgeführt worden, die die oben genannten Fragestellungen hinreichend beantwortet.

III. MATERIAL UND METHODEN

Die Studie ist Bestandteil einer Langzeitstudie zum Heilungsverlauf nach Bandscheibenoperationen der Kleintierklinik Dr. Medl Babenhausen (heute: Anicura Kleintierklinik Babenhausen GmbH; Alpenstr. 27, 87727 Babenhausen, Deutschland) und der Sektion für Klinische & Vergleichende Neuropathologie der LMU München. Alle patientenorientierten Untersuchungen inkl. bildgebender Diagnostik, Behandlungen inkl. chirurgischer Therapie und Kontrolluntersuchungen wurden in der Kleintierklinik Babenhausen durchgeführt. Die Auswertung der Daten erfolgte auf einem Macintosh HD mit den Systemvooraussetzungen: OS X, Prozessor 2.4 GHz Intel Core i5 durchgeführt. Die gewerblichen Untersuchungen zu den Patienten sind Bestandteil einer weiteren Arbeit und werden daher hier nicht aufgeführt.

1. Auswahl der an der Studie beteiligten Patienten

Klinik-Aufzeichnungen von April 2010 bis September 2015 wurden für die Auswahl von chondrodystrophen und nicht-chondrodystrophen Hunden herangezogen, die eine chirurgische Versorgung eines Bandscheibenvorfalls zwischen dem 10. thorakalen Wirbel (T10) und dem 6. Lendenwirbel (L6) erfahren haben. Einschlusskriterien für Studienteilnehmer waren

- 1) Kompressiver, thorakolumbaler Bandscheibenvorfall wie obig beschrieben,
- 2) Entlastung des Rückenmarks via MH in Kombination mit Bandscheibenfenestrierung und
- 3) Verfügbarkeit von CT Bildgebung (GE Brivo CT385, General Electrics Company, Fairfield, Connecticut, USA) ohne Verwendung von Kontrastmittel sowohl vor als auch direkt nach der entsprechenden Operation (Einstellungen siehe unten).

Hunde, bei denen eine HL durchgeführt worden war, wurden von der Studie ebenso ausgeschlossen wie Hunde, bei denen sich intraoperativ die Notwendigkeit ergeben hatte, die MH so weit nach dorsal zu erweitern, dass Teile der Facetten entfernt werden mussten. Die Anwendung eines Myelo-CTs führte ebenfalls zum Ausschluss der Patienten, da subarachnoidale Injektionen von Kontrastmittel das Erscheinungsbild des Rückenmarks durch die übermäßige Absorption und Streuung von Röntgenstrahlen derart verändern, dass die Untersuchungsergebnisse nicht mehr vergleichbar sind. Schließlich wurden auch Patienten mit weiteren neurologischen Defiziten oder orthopädischen Erkrankungen, die Ergebnisse der neurologischen Untersuchung beeinflussen könnten, nicht zu der vorliegenden Studie zugelassen.

Die Teilnahme an der Studie wurde nicht von Signalement, Erkrankungsdauer, akuter bzw. chronischer Verlauf oder neurologische Einstufung bei Präsentation in der Tierklinik abhängig gemacht.

2. Klinische Untersuchung der Patienten

Alle in der Studie beteiligten Patienten durchliefen bei Vorstellung sowohl eine allgemeine klinische als auch eine neurologische Untersuchung, überwacht durch einen ECVN Diplomate.

Die Einstufung nach der neurologischen Untersuchung wurde nach einem Bewertungssystem durchgeführt, das von Griffiths (GRIFFITHS, 1982) eingeführt und zuletzt von Downes (DOWNES et al., 2009) modifiziert wurde. Dabei wurde den Patienten einer von 5 Graden zugewiesen (SCOTT, 1997; COATES, 2000; SHARP & WHEELER, 2005; ROACH et al., 2012), wobei Grad 2 weiter in Grad 2a, 2b und 2c unterteilt wurde (siehe Tab. 1) (DOWNES et al., 2009; AIKAWA et al., 2012). Obwohl diese weitere Unterteilung von Grad 2 mehr Spielraum für subjektive Einflüsse bei der Beurteilung lässt, ist sie doch von großer Wichtigkeit, da es für die meisten Tierbesitzer einen deutlichen Unterschied macht, ob das Tier nur leichte Anzeichen einer Ataxie zeigt oder kaum noch gehfähig ist (DOWNES et al., 2009).

Tabelle 1: Neurologisches Bewertungssystem nach Griffiths (GRIFFITHS, 1982) und modifiziert nach Downes (DOWNES et al., 2009)

Grad	Definition
0	Keine neurologischen Symptome
1	Rückenschmerzen ohne neurologische Defizite
2	2a Sehr milde Paraparese, milde Ataxie oder Propriozeptionsdefizite
	2b Moderate Paraparese
	2c Schwere Paraparese bei Erhalt der Gehfähigkeit
3	Paraparese mit Verlust der Gehfähigkeit
4	Paraplegie mit oder ohne willentlicher Miktionskontrolle
5	Paraplegie ohne Tiefenschmerzempfinden

Für die entsprechenden Berechnungen wurden die neurologischen Grade 0 – 5 in einfache Zahlen von 0 – 7 übersetzt (Grad 0 = 0, Grad 1 = 1, Grad 2a = 2, Grad 2b = 3, Grad 2c = 4, Grad 3 = 5, Grad 4 = 6, Grad 5 = 7).

Die Dauer der Erkrankung, Art des Verlaufs als auch das Ergebnis der neurologischen Untersuchung und der neurologische Status (siehe oben) wurden vermerkt. Der Verlauf der Erkrankung von den ersten klinischen Anzeichen bis hin zur deutlichsten Ausprägung wurde als akut bei einer Dauer von weniger als 24 Stunden sowie als chronisch bei einem langsameren Verlauf bezeichnet (COATES, 2000). Dauer der Erkrankung wurde definiert als Zeit ab den ersten klinischen Anzeichen bis hin zur operativen Entlastung.

3. Bildgebende Diagnostik

3.1. Brivo CT385

Für die bildgebende Diagnostik wurde ein GE Brivo CT385 (GE Brivo CT385, General Electric Company, Fairfield, Connecticut, USA) verwendet (siehe Abb. 4). Der Brivo CT385 ist der kleinste Niedrigdosis 16-Zeilen CT der Firma GE mit einer Standfläche von ca. 10 m² und einer Anschlussleistung von 40 kVA. Das Gerät eignet sich unter anderem für Routinediagnostik in der Neurologie, des Thorax und Abdomen, vaskuläre Diagnostik sowie periphere Angiographie. Mit Hilfe der Kombination aus dem 24-Reihen-Detektor und der IQ Verbesserung erreicht der Brivo CT385 mit 16 Zeilen eine hohe isotrope Auflösung und eine große Abdeckung (Quelle: <http://www3.gehealthcare.de>).



Abb. 4 Computertomograph der Kleintierklinik Babenhausen.

(Quelle: www.kleintierklinik-babenhausen.de/klinik/fachbereiche/bildgebende-verfahren.html,

Foto: INOID DesignGroup, Stuttgart, Alexandra Sinz, Ulm)

3.2. Lagerung der Patienten

Hunde mit begründetem Verdacht auf Diskusprolaps wurden nach der klinischen und neurologischen Untersuchung der CT zugeführt. Die Tiere wurden sediert (Medetomidin 0,01 mg/kg und Butorphanol 0,2 mg/kg i.m.) und für die CT in Rückenlage (DA COSTA & SAMII, 2010; OLIVEIRA et al., 2015) verbracht um Artefakte durch Atembewegungen zu minimieren. Die Hinterbeine wurden kaudal ausgebonden.

3.3. Durchführung der CT

Alle Aufnahmen wurden als axiale Schnittbilder im Einzelschichtaufnahmeverfahren angefertigt (siehe II.3.). Die Schichtdicke wurde zwischen 1-3 mm gewählt, je nach Größe des Hundes und Ausmaß des Bandscheibenvorfalls. Der Tischvorschub, und damit das Schicht-Intervall, entsprach in jedem einzelnen Fall exakt der Schichtdicke der entstandenen Bilder. Direkt im Anschluss an die Operation wurden erneut CT Bilder der betroffenen Bandscheibe (inkl. mindestens den drei der Läsion kranial und kaudal anliegenden Wirbelkörpern) angefertigt.

4. Prä- und postoperative Evaluierung von vorgefallenem Bandscheibenmaterial

4.1. Osirix Imaging Software

Für die Zwecke der vorliegenden Studie wurde die 32-bit Version des Osirix Computerprogramms für Bildgebung (Osirix Imaging Software, Pixmeo, Genf, Schweiz) verwendet (ROSSET et al., 2004; YAMAUCHI et al., 2010) (siehe Abb. 5).

OsiriX Software

OsiriX MD 64-bit, FDA-Cleared / CE certified for medical imaging, full version with all features, load unlimited number of images:

[OsiriX MD](#)

[here](#)



Download **OsiriX Lite (free lite version):** [OsiriX Lite.dmg](#)

[here](#)



Abb. 5 Screenshot der Download Möglichkeiten der Osirix Website

<http://www.osirix-viewer.com/Downloads.html>. Dargestellt sind oben eine für klinische Bildgebung zugelassene 64-bit Version sowie unten eine für Studienzwecke verwendbare frei verfügbare 32-bit Version der Osirix Imaging Software.

Es sei hierbei vermerkt dass in der Anicura Kleintierklinik Babenhausen GmbH ansonsten für diagnostische Zwecke ausschließlich die 64-bit medical approved Version verwendet wird.

4.2. Überlegungen zur Vermessung

Die Zielsetzung war hierbei, die Erfassung des sich im Spinalkanal befindlichen Bandscheibenmaterials und die Abgrenzung zum Rückenmark möglichst selbstständig und exakt durch das Programm durchführen zu lassen. Dadurch sollen subjektive Einflüsse und mögliche Bias des Untersuchers auf ein Minimum reduziert werden und noch besser reproduzierbare und vergleichbare Ergebnisse

geschaffen werden. Die Vorgaben für das Programm werden dabei in Form der unveränderlichen Dichtewerte (in HU) gegeben. Auch Roach et al. benutzten bereits die Dichtermittlung in HU als Hilfestellung für die genauere Vermessung von diffus verteiltem Diskusmaterial (ROACH et al., 2012).

In der vorliegenden Studie wurde vorgefallenes Bandscheibenmaterial auf transversalen Schichtbildern definiert als alle Pixel innerhalb des Spinalkanals, die eine Radiodensität (und damit einen Abschwächungskoeffizienten in HU) über einem gewissen Grenzwert aufwiesen. Alle anderen Strukturen im Spinalkanal weisen im Allgemeinen niedrigere Dichtewerte auf (z. B. Rückenmark, epidurales Fettgewebe, Blutgefäße etc., siehe unten) und wurden in dieser Studie verallgemeinert als Pixel mit einem niedrigeren Dichtewert als der eben erwähnte Grenzwert definiert.

4.2.1. Radiodensität des Bandscheibenvorfalls in weiteren Studien

Auf der Grundlage vorangegangener Studien (OLBY et al., 2000; GRILLENBERGER & FRITSCH, 2007; LIM et al., 2010; ROACH et al., 2012) wurde in einem Vorversuch der vorliegenden Studie ein für alle zu untersuchenden Fälle gültiger Grenzwert von 80 HU für die Definition von vorgefallenem Bandscheibenmaterial festgelegt.

Die Zielsetzung bei der Bestimmung eines möglichst allgemeingültigen Grenzwertes war es, Artefakte durch weitere Massen, v. a. geronnenes Blut, zu minimieren, ohne dabei die Sensitivität des Verfahrens zu sehr zu beeinflussen. Grillenberger et al. wiesen in ihrer Studie geronnenem Blut eine Radiodensität von 80 ± 10 HU (Fett: -65 ± 10 HU) zu (GRILLENBERGER & FRITSCH, 2007). In der Studie von Olby et al. wurde eine Radiodensität von 59 ± 17 HU für eine Patientengruppe beschrieben, bei der jeweils intraoperativ kleine Fragmente von kalzifiziertem Bandscheibenmaterial zusammen mit epiduralen Blutungen bestätigt werden konnten (OLBY et al., 2000). Lim et al. beschrieben Dichtewerte in nichtkalzifizierten Regionen der vorgefallenen Bandscheiben von 88 ± 26 HU in der Patientengruppe mit epiduralen Blutungen und 120 ± 24 HU in der Patientengruppe ohne epidurale Blutungen. Die Radiodensität für das Rückenmark wurde jedoch stets als < 60 HU beschrieben (OLBY et al., 2000; LIM et al., 2010). In verschiedenen humanmedizinischen Studien wurde die Dichte von erneut vorgefallenem Bandscheibenmaterial als > 60 HU angegeben

(ILKKO et al., 1988; MONTALDI et al., 1988), es wurden allerdings auch höhere Dichtewerte von 90-120 HU berichtet (TEPLICK & HASKIN, 1983).

4.2.2. Vorversuch zur Abgrenzung von Bandscheibenmaterial

Es scheint daher, als sei die Wahl eines Grenzwertes von 60 HU für die Abgrenzung von vorgefallenem Bandscheibenmaterial die sensitivste Variante. Sie beinhaltet allerdings auch das größte Potential für fälschlicherweise miteinbezogene weitere Massen. Vor Durchführung der eigentlichen Vermessungen wurde demnach eine Testreihe von 10 Fällen sowohl prä- als auch postoperativ jeweils mit 5 unterschiedlichen Grenzwerten vermessen (60, 70, 80, 90 und 100 HU). Die 10 Patienten wurden zufällig aus dem Pool der 65 Patienten der vorliegenden Studie ausgewählt. Es wurde lediglich darauf geachtet, dass sowohl stark als auch mild kalzifizierte Bandscheibenvorfälle mit einbezogen wurden. Für jeden der 10 Fälle wurden 5 RDPs errechnet (entsprechend der 5 verschiedenen Grenzwerte) und anschließend für jeden der 5 Grenzwerte ein durchschnittlicher RDP bestimmt. Der durchschnittliche RDP für 60 HU wurde in diesem Fall aufgrund der größten Sensitivität als Referenz-RDP gewählt. Dabei stellte sich heraus, dass der RDP bei einem Grenzwert von 80 HU im Durchschnitt 4,1 % kleiner als der Referenzwert war (siehe Tab. 2).

Ein Sensitivitätsverlust von weniger als 5 % erschien dem Autor der vorliegenden Studie akzeptabel, angesichts der dadurch gesteigerten Spezifität für vorgefallenes Bandscheibenmaterial.

Tabelle 2: Testreihe von 10 zufällig ausgewählten Patienten jeweils prä- und postoperativ vermessen mit jeweils 5 verschiedenen Grenzwerten

Grenzwert	60 HU	70 HU	80 HU	90 HU	100 HU
Durchschnittlicher RDP	45,9 %	43,5 %	41,8 %	40,5 %	36,3 %
Differenz zu Referenz-RDP (60 HU)	-	2,4 %	4,1 %	5,3 %	9,5 %

4.3. Vermessung der Bilddaten

Die ROI-Funktion „Pixelwerte setzen“ von Osirix (siehe Abb. 6) ermöglicht es nun, allen Pixeln des transversalen CT Bildes bzw. der Serie, die einen Dichtewert von < 80 HU (= Grenzwert dieser Studie) besitzen, einen neuen fiktiven Dichtewert zuzuweisen, der ungeachtet der verschiedenen vorherigen Werte nun für alle diese Pixel gleich ist.

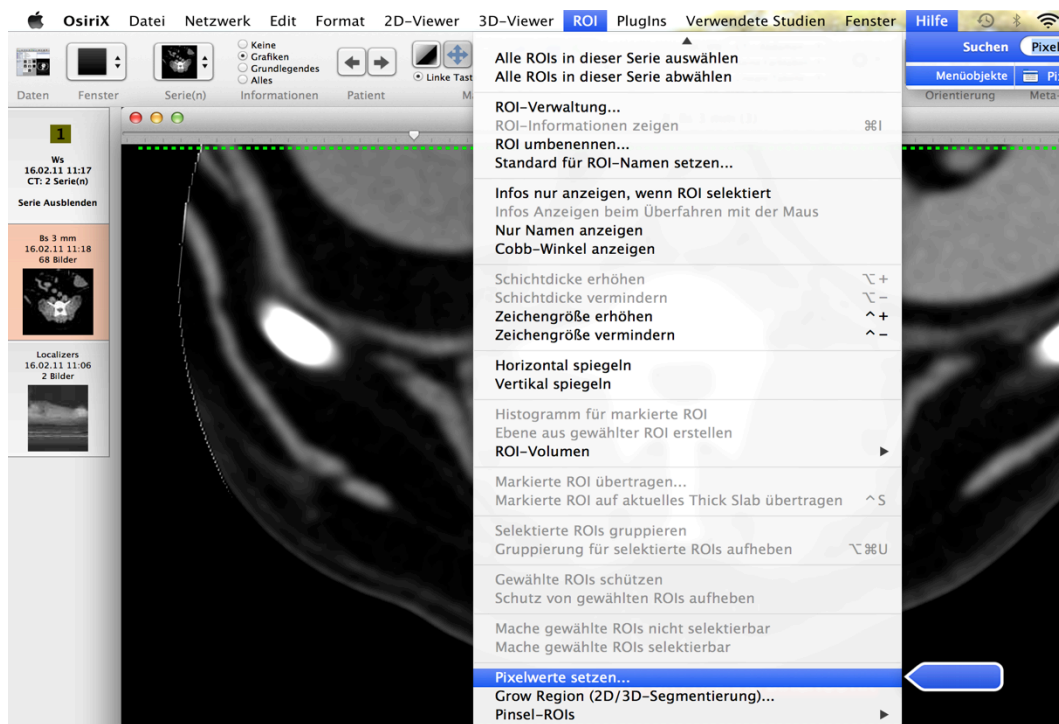


Abb. 6 Benutzeroberfläche des Osirix 32-bit Programms für Bildgebung.

Gezeigt ist die ROI-Funktion „Pixelwerte setzen“ (blauer Pfeil)

Wird für den neuen fiktiven Wert dabei ein deutlich negativer Dichtewert gewählt, z. B. hier -1500 HU, so ergibt sich für die betroffenen Pixel in nahezu jedem Betrachtungsfenster eine homogene schwarze Schattierung der Grauwertskala, die leicht von der übrigen Fläche (> 80 HU) abzugrenzen ist, v. a. innerhalb des Spinalkanals (siehe Abb. 7). Aufgrund der Überschneidungen der Dichtebereiche von Knochenmaterial und der teilweise stark kalzifizierten Disks (bis zu > 700 HU) konnte kein allgemeingültiger Grenzwert für eine klare Trennung von Knochen und dem Spinalkanal anliegendes Bandscheibenmaterial (= Spinalkanalbegrenzung) gewählt werden. Ein speziell für alle Fälle der

vorliegenden Studie verwendetes Betrachtungsfenster (WL: 250, WW: 300) schaffte jedoch fallübergreifend sowohl bei wenig als auch bei stark kalzifizierten Disks einen starken, klar definierten Kontrast zum umliegenden Knochengewebe (siehe Abb. 7). Es sei hierbei noch erwähnt, dass dieses spezielle Fenster für den Klinikalltag sonst kaum bis keinerlei Verwendung findet.

Die durch das Programm vorgegebenen Abgrenzungen zum Rückenmark und die knöcherne Begrenzung durch den Spinalkanal wurde nun mit dem Werkzeug „geschlossenes Polygon“ markiert und die dabei umrandete Fläche automatisch errechnet (mm^2 auf 3 Dezimalstellen genau, siehe Abb. 7).

Weitere vorgenommene Messungen beinhalteten die Fläche des assoziierten Spinalkanals auf den Transversalschnittbildern sowie dessen Höhe und Breite zu Vergleichs- und Orientierungszwecken (siehe Abb. 8). Jeder Kanalabschnitt, der vorgefallenes Bandscheibenmaterial enthielt, wurde sowohl prä- als auch postoperativ evaluiert.

Die kranio-kaudale Verteilung des Materials im Spinalkanal wurde ebenso notiert, wie die Anzahl und Lage des betroffenen Wirbelzwischenraumes (Epizentrum) und die Position des Materials innerhalb des Wirbelkanalquerschnittes. Dabei wurde unterschieden ob sich das vorgefallene Material mittig direkt ventral des Rückenmarks im Spinalkanal befand (im Folgenden vereinfacht beschrieben als „zentral“) oder der überwiegende Teil des Materials eher auf der linken oder rechten Seite des Kanals aufzufinden war (im Folgenden vereinfacht beschrieben als „lateral“).

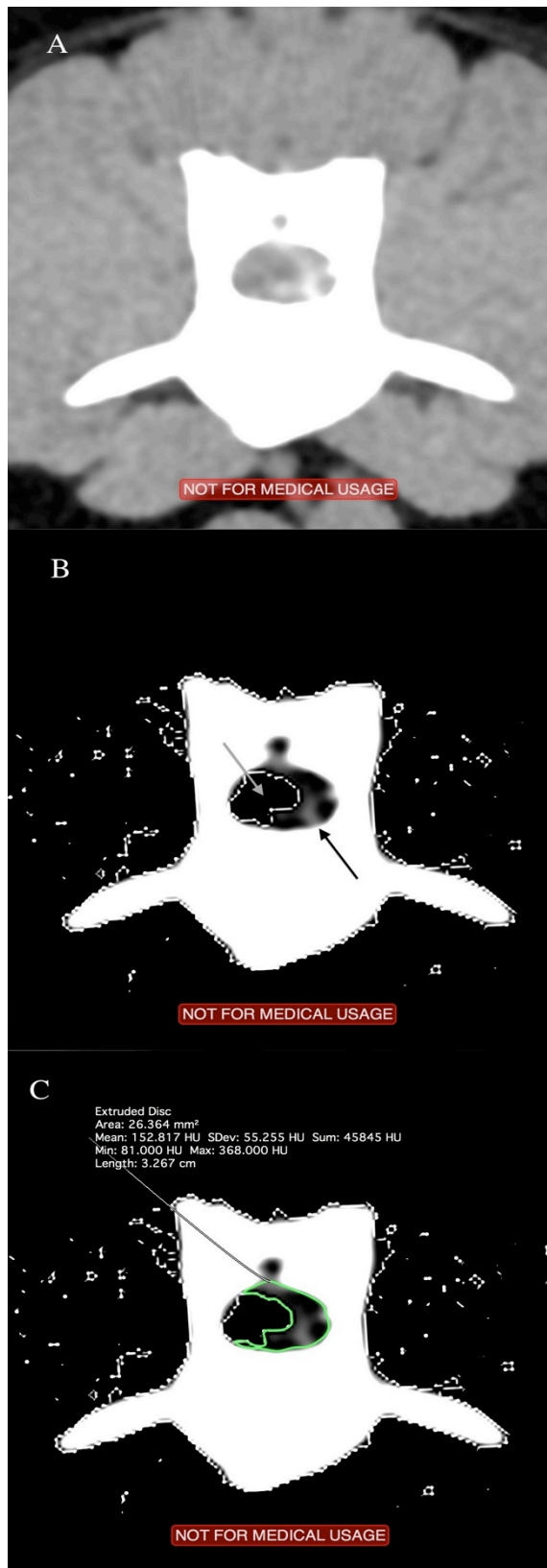


Abb. 7 Transversale CT Bilder der Wirbelsäule eines vier Jahre alten Dackels mit akutem thorakolumbalen Bandscheibenvorfall

Die Abbildungen (A-C) zeigen dasselbe Schnittbild in unterschiedlichen Stadien des Vermessungsprozesses mit der 32-bit Version des Osirix Programms für Bildgebung (A) Kalzifiziertes vorgefallenes Bandscheibenmaterial ist diffus im Spinalkanal sichtbar (Weichteilfenster). Eine präzise Abgrenzung erfordert jedoch ein gewisses Maß an subjektiver Einschätzung. (B) Die Anwendung der ROI-Funktion „Pixelwerte setzen“ weist allen Pixeln mit einem Dichtewert von < 80 HU (wie Rückenmark oder Fett) einen neuen fiktiven Dichtewert von -1500 HU zu, was zu deren schwarzer Schattierung und deutlicher Abgrenzung führt (grauer Pfeil). In dem speziellen Betrachtungsfenster (WL: 250, WW: 300) kann klar zwischen Knochenmaterial und stark kalzifiziertem Bandscheibenmaterial differenziert werden (schwarzer Pfeil). (C) Die übrige, im Spinalkanal befindliche Fläche (Dichte von ≥ 80 HU) wurde als vorgefallenes Bandscheibenmaterial definiert und mit dem Werkzeug „geschlossenes Polygon“ markiert (grüne Umrandung). Die automatisch errechnete Fläche wird hier von dem Programm in einem schwarzen Kasten oberhalb des Wirbelkörpers gezeigt.

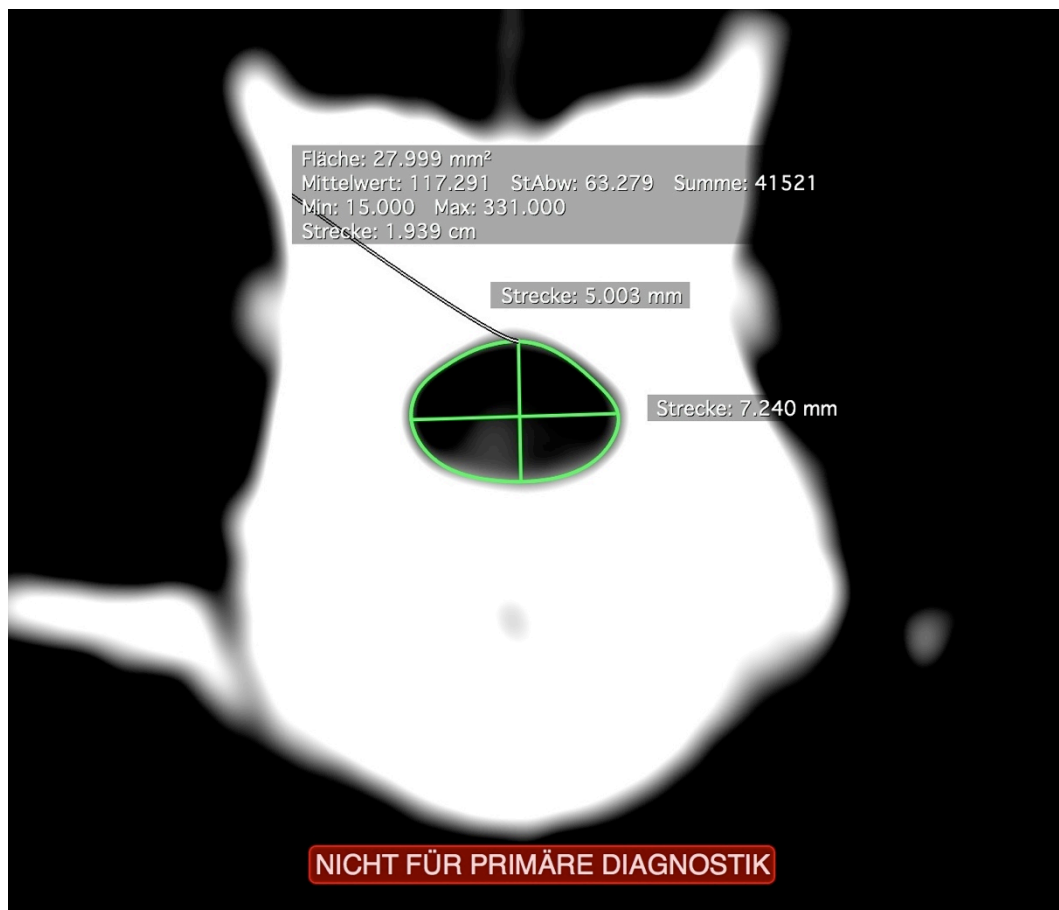


Abb. 8 Vermessung des Spinalkanals

Dargestellt sind die Vermessung der Höhe, Breite sowie Fläche des Spinalkanals in diesem Schnittbild. Die Abgrenzung des Bandscheibenvorfalls ist hier aus Übersichtsgründen entfernt worden

4.4. Errechnung der Parameter (RDP, FP, RFP, MFP, MRFP)

Die individuellen Volumina von prolabierte Bandscheibenmaterial oder assoziiertem Spinalkanal der gesamten Bilderserie wurde durch Multiplikation der gemessenen Fläche mit der assoziierten Schichtdicke der CT Bilder errechnet. Das Gesamtvolumen wurde dann durch Addition der individuellen Volumen einer Serie bestimmt. Um jedoch zwischen verschiedenen Patienten vergleichen zu können, wurden spezielle Parameter für jeden Fall prä- und postoperativ errechnet (siehe Tab. 3)(ROACH et al., 2012):

Residual Disc Percentage (RDP) beschreibt die Menge an vorgefallenem Bandscheibenmaterial, die nicht durch die Operation entfernt wurde, und wird als Quotient aus prä- bzw. postoperativem Volumen des im Spinalkanal befindlichen Bandscheibenmaterials errechnet.

Filling Percentage (FP) stellt den prozentualen Volumenanteil von vorgefallenem Bandscheibenmaterial vom assoziierten Spinalkanalvolumen dar und wird als Quotient des präoperativen Disk-Volumens und assoziierten Kanalvolumens ermittelt. Residual Filling Percentage (RFP) ist das postoperative Äquivalent dazu und beschreibt den prozentualen Anteil von residualem Bandscheibenmaterial vom assoziierten Spinalkanal.

Maximum Filling Percentage (MFP) und Maximum Residual Filling Percentage (MRFP) beschreiben als Quotient den Anteil der jeweils größten prä- bzw. postoperativ zu findenden Fläche von herniertem Bandscheibenmaterial im Verhältnis zur assoziierten Spinalkanalfläche und können damit als Parameter zur Einschätzung der maximalen spinalen Kompression herangezogen werden. Sie wurden bereits 1994 von Thelander et al. als sogenannte „A-Indices“ (A = area) und als noch exakter als Parameter aus linearen Messungen (ST-Index, S-Index) beschrieben (siehe V.1.1.) (THELANDER et al., 1994).

Allen 5 Parametern ist gemeinsam, dass sie als Indices Verhältnisse beschreiben und damit keine absoluten Werte mehr darstellen.

Tabelle 3: Berechnung der Parameter für Volumenanteile von herniiertem Bandscheibenmaterial aus absoluten Werten

Parameter	Quotient
Residual Disc Percentage (RDP)	$\frac{\text{Volumen Bandscheibenmaterial prä OP}}{\text{Volumen Bandscheibenmaterial post OP}}$
Filling Percentage (FP)	$\frac{\text{Volumen Bandscheibenmaterial prä OP}}{\text{Volumen assoziierter Spinalkanal prä OP}}$
Residual Filling Percentage (RFP)	$\frac{\text{Volumen Bandscheibenmaterial post OP}}{\text{Volumen assoziierter Spinalkanal post OP}}$
Maximum Filling Percentage (MFP)	$\frac{\text{Größte Querschnittsfläche Bandscheibenmaterial prä OP}}{\text{Assoziierte Querschnittsfläche des Spinalkanals prä OP}}$
Maximum Residual Filling Percentage (MRFP)	$\frac{\text{Größte Querschnittsfläche Bandscheibenmaterial post OP}}{\text{Assoziierte Querschnittsfläche des Spinalkanals post OP}}$

Alle gemessenen Werte wurden aus transversalen Schnittbildern bezogen. Die hierbei bestimmten Parameter stellen als Quotienten keine absoluten Werte mehr dar und können fallübergreifend verglichen werden.

5. Durchführung der Mini-Hemilaminektomie

Alle Operationen wurden von erfahrenen Neurochirurgen durchgeführt, die einen internationalen und/oder nationalen Facharzttitel in Neurologie und/oder Chirurgie aufwiesen. Hämatologie- sowie Serumchemieuntersuchungen wurden von allen Patienten routinemäßig vor deren Vorbereitung für den Eingriff durchgeführt.

Die Vollnarkose wurde mit einer Prämedikation von Diazepam (0,5 mg/kg) und kurz darauf mit Xylazin (0,4 mg/kg) sowie Ketamin (4 mg/kg) intravenös (i.v.) eingeleitet. Je nach Bedarf wurde für die Intubation Propofol hinzugegeben. Die Narkose wurde über Inhalation von Isofluran in Sauerstoff aufrechterhalten. Analgesie wurde durch die präoperative Verabreichung von Metamizol (50 mg/kg i.v.) sowie eine konstante intraoperative Perfusion von Fentanyl (10 µg/kg/h i.v.) aufrechterhalten.

Die Patienten wurden in einer 30-40 Grad schrägen Brustlage auf einen kippbaren Operationstisch verbracht, wobei die erkrankte Seite nach oben zeigte. Ein modifizierter dorsolateraler Zugang wurde an der betroffenen Stelle durchgeführt (JOHNSON, 2004). Die Knochenfläche in der Nähe des Foramen intervertebrale sowie die anliegenden Pedikel wurden mit Hilfe eines Periost Elevatoriums stumpf von der umgebenden Muskulatur befreit und der Muskelansatz des Musc. longissimus am Proc. accessorius mit einer Metzenbaum Schere durchtrennt. Die weitere Prozedur wurde mit Hilfe eines Operationsmikroskops (Carl Zeiss, Kolposkop Plus, Jena, Deutschland) durchgeführt, die zu einer 7,5 bis 12-fach vergrößerten Ansicht des Operationsfeldes befähigt. Ein Hochgeschwindigkeitsbohrer (Microspeed Uni, Aesculap, Braun, Tuttlingen, Deutschland) ermöglichte die Durchführung der eigentlichen MH unter konstanter Spülung mit steriler Kochsalzlösung (0,9 % NaCl). Lateralisierte Bandscheibenvorfälle konnten sofort erkannt und mit einem Nervenhook (Sontec, Centennial, Colorado, USA) ohne Manipulation des Rückenmarks entfernt werden. Weiter medial gelegene Vorfälle wurden durch die MH Öffnung entfernt, in dem der Nervenhook vorsichtig unter das Rückenmark geführt wurde. Blutungen des spongiösen Knochens wurden mit Knochenwachs gestillt (B. Braun Surgical, S.A. Spanien), Blutungen des venösen Sinuskomplexes wurde mittels bipolarer Koagulation (Erbotom T400C, Erbe, Tübingen, Deutschland) und Gelatine Schwämmchen kontrolliert (Gelita Tampon, B. Braun, Aesculap,

Deutschland). Nach Fertigstellung der MH wurde die Nervenwurzel freigelegt und vorsichtig in die kraniale Richtung disloziert, sodass der laterale Zugang zur Bandscheibe zwischen den Wirbelkörpern ermöglicht wurde. Die laterale Fenestrierung der betroffenen Bandscheibe, sowie die Entfernung von weiterem Bandscheibenmaterial wurde mit Hilfe des Hochgeschwindigkeitsbohrers durchgeführt (maschinenunterstützte Fenestrierung, siehe II.4.3.). Nach einem schichtweisen Wundverschluss wurden die Patienten der postoperativen CT zugeführt.

Postoperative Analgesie wurde mittels Opioiden (Buprenorphin, 0,01 mg/kg i.v.) und nicht-steroidalen Antiphlogistika bewerkstelligt. Die Tiere wurden postoperativ auf sechswöchige Leinenführung eingeschränkt.

6. Erfassung des Heilungsverlaufs

Informationen zum klinischen Heilungsverlauf wurden aus Klinikaufzeichnungen gewonnen. Patienten wurden aus der Klinik entlassen, sofern Gehfähigkeit ohne Unterstützung sowie willkürliche Miktionskontrolle vorhanden waren. Die Aufenthaltszeiten wurden in Tagen notiert.

Der neurologische Status (siehe Tab. 1) wurde einen Tag, eine Woche, sechs Wochen sowie sechs Monate nach der Operation DECVN-supervised evaluiert und die Besitzer wurden gebeten, die Tiere zu den entsprechenden Terminen wieder in der Tierklinik vorzustellen, sollten sie zu dem Zeitpunkt bereits wieder entlassen worden sein. Bei Patienten, deren weitere Versorgung innerhalb des langen Überwachungszeitraums ausschließlich durch andere tierärztliche Institutionen vorgenommen wurde, wurden die Besitzer oder wenn möglich der betreuende Tierarzt per Telefon kontaktiert und über die weitere Entwicklung der Tiere befragt. Wenn möglich wurde bei der Kontrolle nach 6 Monaten eine Kontroll-CT der betroffenen Stelle durchgeführt.

7. Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe eines Computerprogramms durchgeführt (Past 3.07 für wissenschaftliche Daten Analyse, Øyvind Hammer, Museum für Natural History, Universität von Oslo, Norwegen) (HAMMER et al., 2001). Shapiro-Wilk W wurde benutzt, um kontinuierliche Datenreihen auf Normalverteilung zu testen. Der t-Test wurde zum Vergleich von normalverteilten kontinuierlichen Datenreihen herangezogen, der MannWhitney U Test falls keine Normalverteilung vorlag. Mittelwerte und Standardabweichungen wurden angegeben (Erstere mit 95 %igem Konfidenzintervall errechnet). Mit Hilfe von Cohen's d wurde die Effektgröße von binären potentiell prognostischen Faktoren auf Variablen der Ratio Skala bestimmt (NAKAGAWA & CUTHILL, 2007), während Fisher's exact test und Cramer's v für die Bestimmung des Effekts auf ordinalskalierte Variablen herangezogen wurden (REA & PARKER, 2014). Odds ratios wurden für 2 x 2 Tabellen verwendet. Spearman's rank sum Korrelationen wurden zur Bestimmung von Korrelationen zwischen metrischen und ordinalskalierten Daten errechnet.

Die Ergebnisse wurden als relevant oder klinisch signifikant bewertet, wenn die entsprechenden Koeffizienten eine zumindest moderate Stärke besaßen (d. h. entsprechend Cohen's $d \geq 0.5$, Cramer's $v \geq 0.4$, Spearman's rank sum test ≥ 0.4) und als statistisch signifikant wenn zusätzlich der p-Wert unter 0,05 angesiedelt war.

IV. ERGEBNISSE

1. Studienteilnehmer

65 Hunde erfüllten die Einschlusskriterien, davon 57 chondrodystrophe (87,7 %) und 8 nicht-chondrodystrophe Hunde (12,3 %) (siehe Abb. 9). Den größten Anteil bildete dabei der Dackel ($n = 23$; 35,4 %), gefolgt vom Jack Russel Terrier ($n = 7$; 10,8 %) und Französischer Bulldogge ($n = 3$, 4,6 %) sowie Malteser ($n = 3$, 4,6 %).

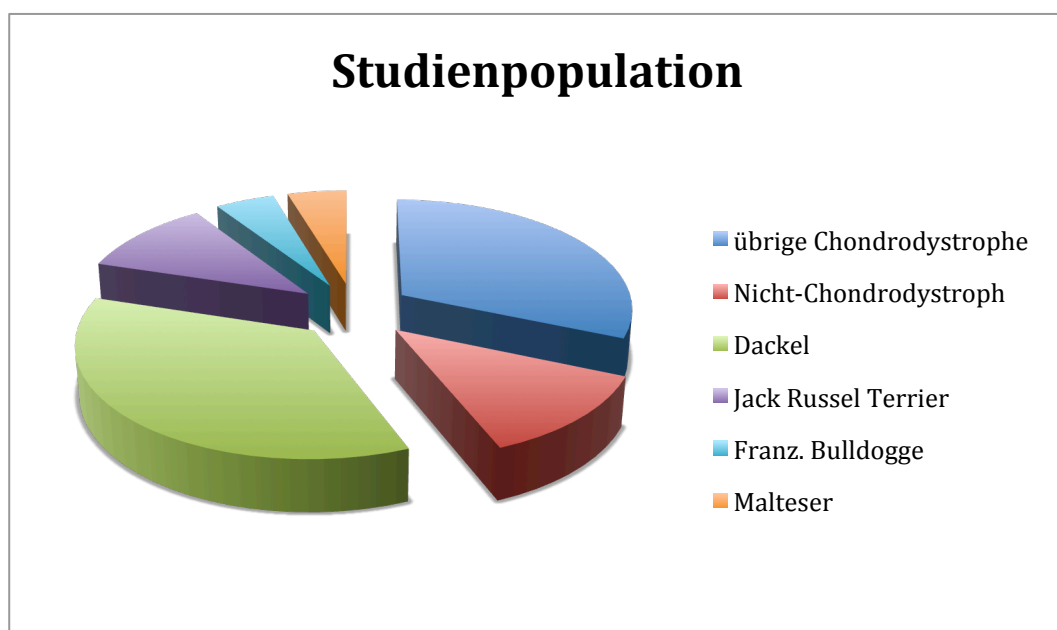


Abb. 9 Gesamtpopulation der Studie

Der Anteil der chondrodystrophen Tiere beträgt dabei 87,7 %, derjenige der nicht-chondrodystrophen Tiere 12,3 %. Der Anteil der Dackel an der Studiengesamtpopulation betrug 35,4 %, gefolgt vom Jack Russel Terrier ($n = 7$; 10,8 %) und Französischer Bulldogge ($n = 3$, 4,6 %) sowie Malteser ($n = 3$, 4,6 %).

Das durchschnittliche Alter zum Operationszeitpunkt betrug $6,2 \pm 2,6$ Jahre (CD: $5,9 \pm 2,2$ Jahre, NCD: $8,8 \pm 3,9$ Jahre). Das durchschnittliche Körpergewicht zum Operationszeitpunkt war $10,5 \pm 6,9$ kg (CD: $8,6 \pm 3,6$ kg, NCD: $23,9 \pm 9,9$ kg). Das Verhältnis der männlichen zu den weiblichen Tieren betrug 2,1 : 1 (CD:

2,4:1, NCD: 1:1). Im Durchschnitt vergingen $8,1 \pm 13,4$ d (CD: $8,5 \pm 14,1$ d, NCD: $5,1 \pm 6,6$ d) von den ersten klinischen Anzeichen bis zur Operation.

Der mediane neurologische Grad bei Vorstellung war Grad 2c (Spannbreite Grad 1-5), sowohl für CD als auch NCD Tiere. 21 Hunde (32,3 %) waren zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Tierklinik nicht gehfähig (CD: 18; 27,7 %, NCD: 3; 4,6 %), davon 3 Hunde (alle CD), denen Grad 5 zugewiesen wurde.

2. Neurologische Untersuchungen

2.1. Auflistung der Ergebnisse

In einigen Diagrammen sind die neurologischen Grade 0-5 aus Berechnungsgründen in entsprechende Zahlenwerte von 0-7 übersetzt:

0 = Grad 0, 1 = Grad 1, 2 = Grad 2a, 3 = Grad 2b, 4 = Grad 2c, 5 = Grad 3, 6 = Grad 4, 7 = Grad 5.

Die Ergebnisse der neurologischen Kontrolluntersuchungen sind in Tab. 4 und Abb. 10 aufgeführt.

Tabelle 4: Ergebnisse der neurologischen Untersuchungen der Patienten prä OP sowie zu den entsprechenden Kontrollzeitpunkten

Grad	Kontrollintervalle				
	Prä OP	1 Tag	1 Woche	6 Wochen	6 Monate
0	0	0	13	28	39
1	2	11	9	5	3
2a	12	13	18	14	12
2b	9	8	13	10	2
2c	21	19	3	2	0
3	5	7	5	0	1
4	13	4	1	1	0
5	3	3	2	2	2
Total	65	65	64	62	59

Die Tabelle zeigt entsprechend die Anzahl der Patienten an, denen zu den genannten Zeitpunkten ein bestimmter neurologischer Grad (0-5) zugeordnet worden ist. Drei Patienten erlangten auch nach sechs Monaten noch nicht die Gehfähigkeit zurück. Davon verblieben zwei weiterhin auf Grad 5 und wurden kurze Zeit später euthanasiert. Der dritte Hund zeigte zur 6-Monatskontrolluntersuchung bereits Anzeichen willkürlicher Bewegung der Gliedmaßen und

erlangte nach Teilnahme an einer verblindeten Zellstudie die Fähigkeit zurück, einige Schritte ohne Hilfestellung zu laufen.

Die oben stehenden Ergebnisse sind zur Veranschaulichung ebenfalls in Abb. 10 dargestellt (siehe unten). Insgesamt standen 6 Patienten für Langzeituntersuchungen nicht mehr zur Verfügung.

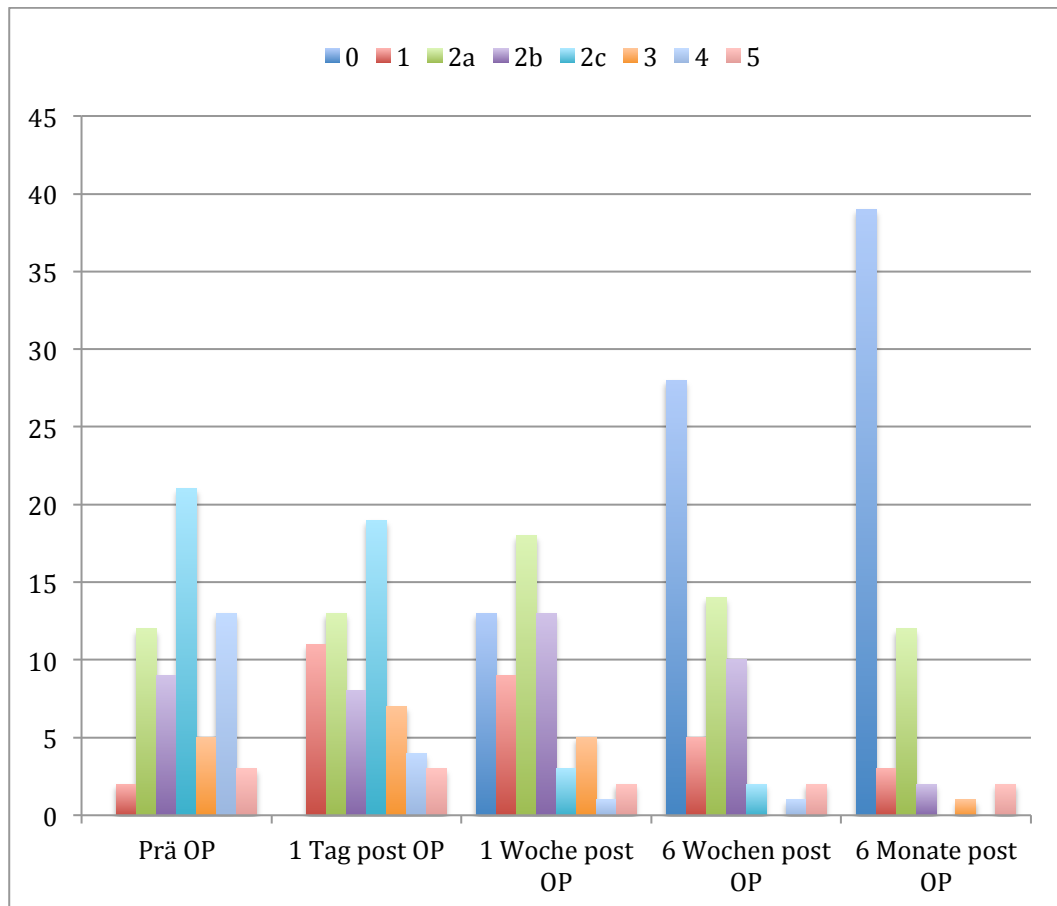


Abb. 10 Ergebnisse der neurologischen Untersuchungen der Patienten prä OP sowie zu den entsprechenden Kontrollzeitpunkten

59 Hunde waren für die Langzeituntersuchung verfügbar (siehe Tab. 4 und Abb. 10). Nach 6 Monaten konnte bei 39 Hunden (66,1 %) eine komplette Genesung (Grad 0) festgestellt werden (siehe Abb. 11). 3 (5,1 %) sowie 12 (20,3 %) Tiere zeigten entsprechend nur Rückenschmerzen (Grad 1) oder sehr milde Ataxie (Grad 2a). 3 Patienten (5,1 %), die mit Grad 5 vorgestellt wurden, blieben auch nach 6 Wochen weiterhin nicht-gehfähig (ein Hund mit Grad 4 und zwei mit Grad 5). Davon verblieben 2 Hunde bis zur 6-Monatskontrolle bei Grad 5 und wurden kurz darauf euthanasiert. Das dritte Tier zeigte nach 6 Monaten bereits Zeichen

willkürlicher Gliedmaßenmotorik und war nach Teilnahme an einer doppelt verblindeten Placebo-kontrollierten Zelltherapiestudie ein Jahr post OP (STEIN V., 2016)) sogar wieder in der Lage, einige Schritte ohne Hilfestellung zu laufen. Effekte binärer unabhängiger Variablen auf die neurologischen Untersuchungsergebnisse sind in Tab. 21 gezeigt.

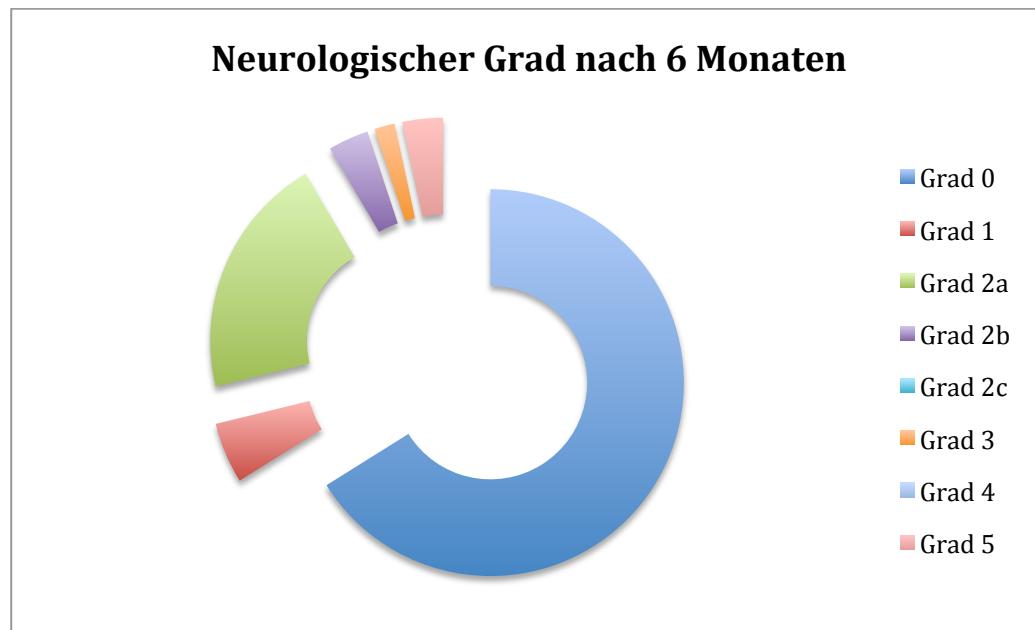
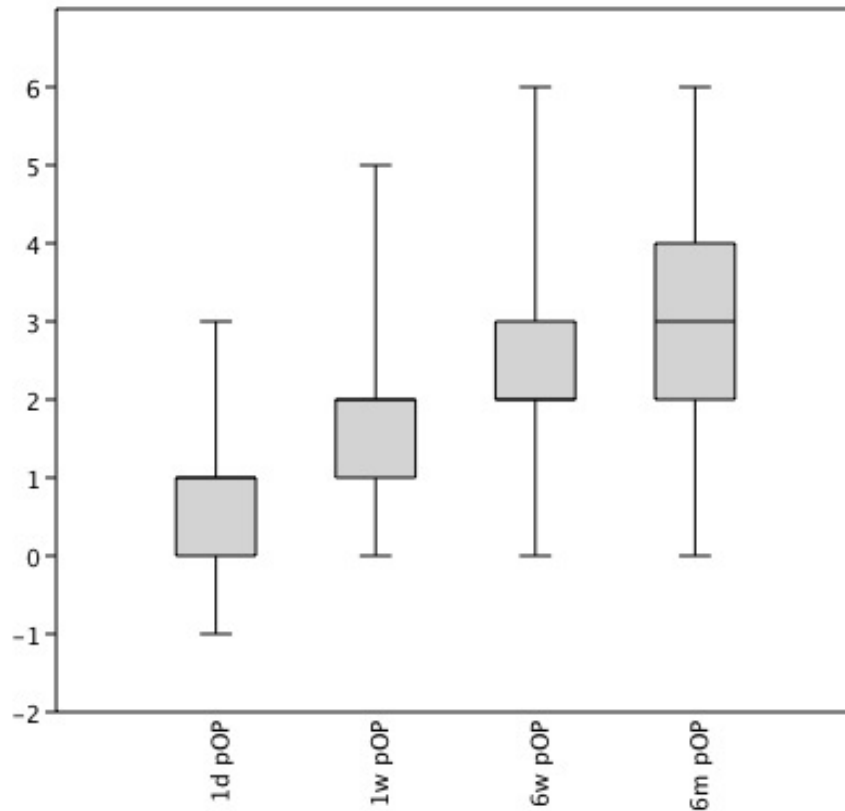


Abb. 11 Neurologische Grade der 59 Patienten zur 6 – Monatskontrolle

Im Durchschnitt verbesserten sich die neurologischen Bewertungen der Patienten $2,6 \pm 1,3$ Grade (Spannbreite: 0-6 Grade) nach 6 Wochen und $3,2 \pm 1,6$ Grade (Spannbreite: 0-6 Grade) nach 6 Monaten (siehe Abb. 12).

Abb. 12 Box-Plot der Verbesserung der neurologischen Grade im Laufe der Kontrolluntersuchungen



Die Y-Achse zeigt hierbei nicht die neurologischen Grade sondern vielmehr die Graddifferenz im Vergleich zur Untersuchung prä OP. Man beachte, dass zur Untersuchung 1 Tag post OP noch einige Tiere eine milde Verschlechterung zeigen, die jedoch beim nächsten Kontrollpunkt verschwunden ist. Keine Verbesserung nach 6 Monaten zeigten entsprechend die 2 Tiere, die auf Grad 5 verblieben (siehe Tab. 4).

6 Patienten standen für Langzeituntersuchungen nicht mehr zur Verfügung. Alle 6 Hunde wurden bereits 1 Woche post OP als gehfähig klassifiziert. 2 Tiere wurden zur 6-Monatskontrolle nicht zugelassen, da sie einen via CT bestätigten weiteren Bandscheibenvorfall an einer anderen Stelle aufwiesen, und die verbliebenen 4 Patienten waren nicht mehr für weitere Rückfragen oder Kontrollen zu erreichen.

Von den 21 Hunden die bei Vorstellung nicht imstande waren selbständig zu gehen, gewannen 13 die Gehfähigkeit innerhalb von 7 Tagen wieder zurück, weitere 5 innerhalb der folgenden 5 Wochen und schließlich verblieben 3 Tiere

nicht-gehfähig (siehe oben). Nach 6 Monaten erholten sich 10 Tiere vollständig (Grad 0), 6 zeigten nur noch eine sehr milde gehfähige Paraparese (Grad 2a) und 2 zeigten eine moderate gehfähige Paraparese (Grad 2b).

2.2. Kurzfristige klinische Verschlechterung

3 Patienten (4,6 %) zeigten 1 Tag nach der Operation eine milde Verschlechterung des neurologischen Status, die jedoch innerhalb der nächsten 3-5 Tage nicht mehr anzutreffen war (siehe Abb. 13)

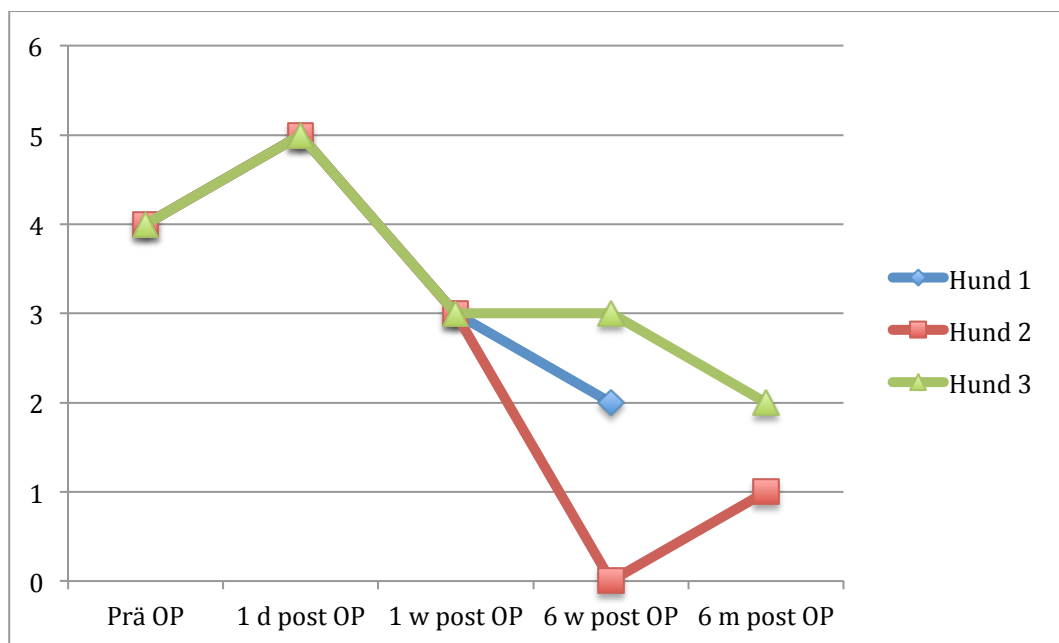


Abb. 13 Die Kurven zeigen die Verläufe der neurologischen Grade zu den entsprechenden Kontrollzeitpunkten

Die Zahlen der Y-Achse lassen sich nach dem obig angegebenen Schlüssel übersetzen in die entsprechenden neurologischen Graden 0-5 (0 = Grad 0; 7 = Grad 5). Alle 3 Tiere zeigen letztendlich eine Verbesserung bis zur kompletten Genesung (= Grad 0) oder von mindestens 2 Graden der verwendeten Skala (siehe Tab. 1). Hund 2 zeigte lediglich kurzzeitig zum Untersuchungszeitpunkt 6 Monate post OP Schmerzen im lumbalen Rücken nach vermehrter Belastung. Die Kontroll-CT zeigte keine größeren Auffälligkeiten im Bereich der OP-Stelle und das Tier erholte sich kurz darauf wieder vollständig.

2.3. Einfluss binärer Variablen

Hunde mit chronischem Krankheitsverlauf zeigten signifikant bessere Ergebnisse prä OP (Cramer's v: 0,44, $p = 0,04$, siehe Abb. 14) sowie 1 Woche (Cramer's v: 0,51, $p = 0,01$; siehe Tab. 21 und Abb. 15) und 6 Monate post OP (Cramer's v: 0,46; $p = 0,01$; siehe Tab. 21 und Abb. 16).

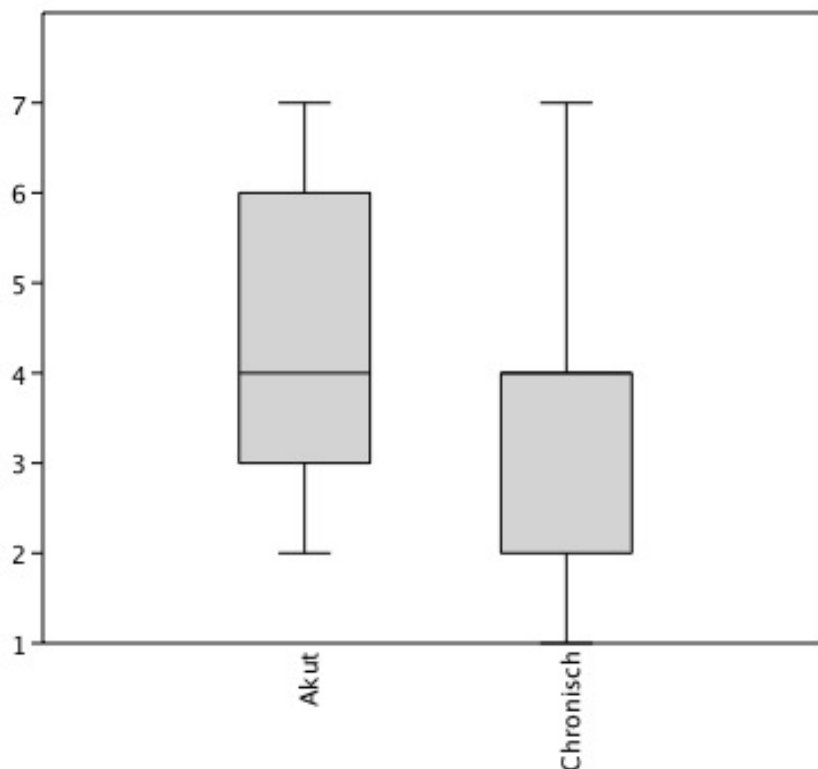


Abb. 14 Box-Plot der Ergebnisse der neurologischen Untersuchung prä OP entspr. akutem und chronischem Onset der klinischen Symptome

Die Zahlen der Y-Achse lassen sich nach dem obig angegebenen Schlüssel übersetzen in die entsprechenden neurologischen Graden 0-5 (0 = Grad 0; 7 = Grad 5).

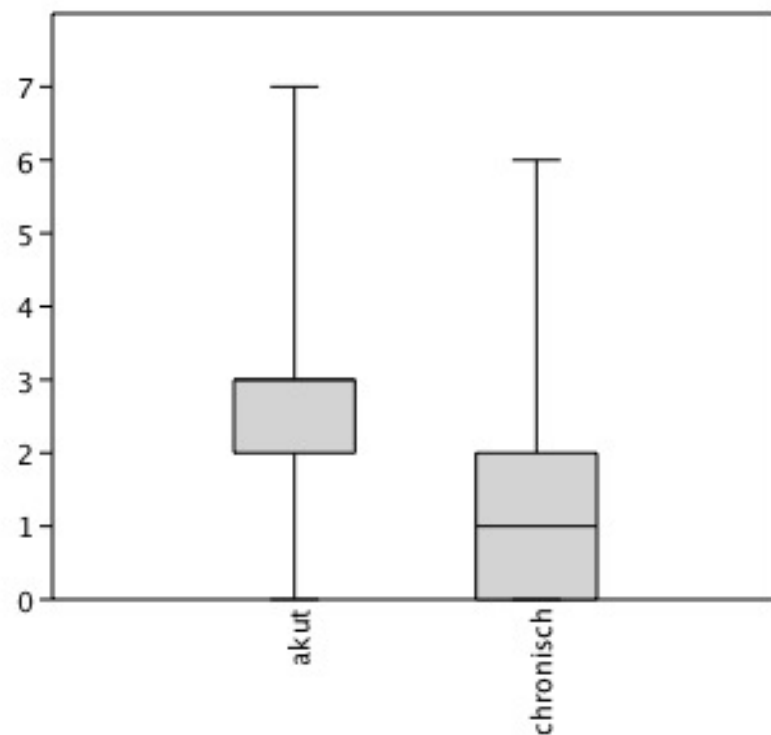


Abb. 15 Box-Plot der Ergebnisse der neurologischen Untersuchung 1 Woche post OP entspr. akutem und chronischem Onset der klinischen Symptome

Die Zahlen der Y-Achse lassen sich nach dem obig angegebenen Schlüssel übersetzen in die entsprechenden neurologischen Graden 0-5 (0 = Grad 0; 7 = Grad 5).

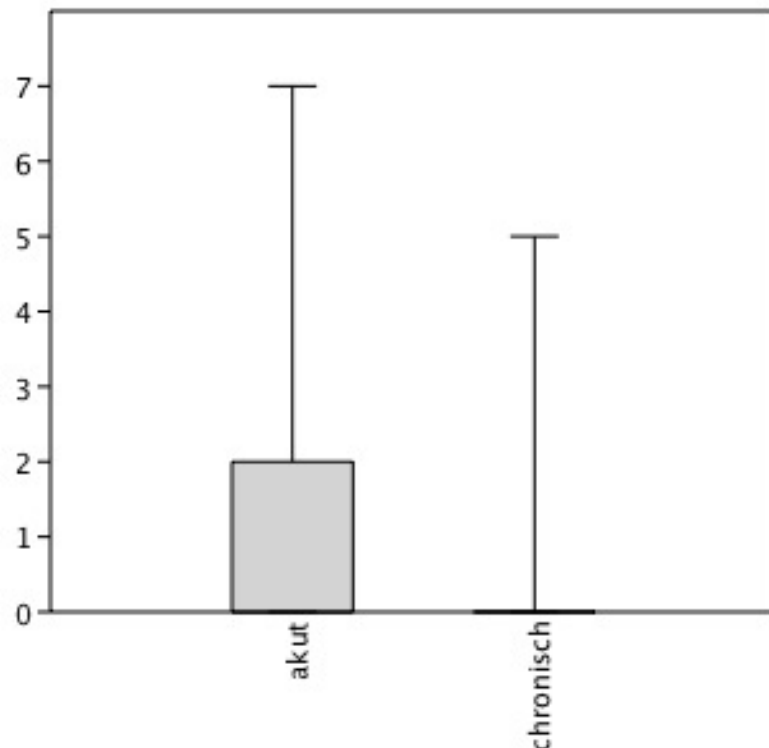


Abb. 16 Box-Plot der Ergebnisse der neurologischen Untersuchung 6 Monate post OP entspr. akutem und chronischem Onset der klinischen Symptome

Die Zahlen der Y-Achse lassen sich nach dem obig angegebenen Schlüssel übersetzen in die entsprechenden neurologischen Graden 0-5 (0 = Grad 0; 7 = Grad 5).

Nach 6 Monaten zeigten die ursprünglich als nicht-gehfähig vorgestellten Tiere eine signifikant deutlichere Verbesserung als Tiere mit Grad 2c oder höher bei Vorstellung in der Tierklinik (Cramer's v: 0,69, Fisher's exact: $p < 0,01$).

2.4. Korrelationen

Eine moderate Korrelation konnte zwischen einer kürzeren Krankheitsdauer und dem neurologischen Status prä OP (Spearman's: -0,40, $p < 0,01$) sowie 1 Tag (Spearman's: -0,42, $p < 0,01$) und 1 Woche post OP (Spearman's: -0,45, $p < 0,01$) hergestellt werden. Diese wurde für die Kontrolle nach 6 Wochen und 6 Monaten

aufgrund des zu schwachen Koeffizienten nicht mehr als signifikant erachtet (entsprechend Spearman's r_s -0,39 und -0,32, $p < 0,01$ und $p = 0,01$).

Alter der Patienten, sowie Geschlecht, Körpergewicht, Rassetyp sowie Lokalisation oder Position der vorgefallenen Bandscheibe im Spinalkanal wiesen keinerlei Effekt oder Korrelationen mit Ergebnissen der neurologischen Untersuchung auf.

3. Aufenthaltszeit in der Tierklinik

Die durchschnittliche Aufenthaltszeit in der Tierklinik betrug $2,2 \pm 2,2$ Tage (CD: $2,2 \pm 2,3$ Tage, NCD: $2,0 \pm 1,3$ Tage) und war signifikant länger, wenn der Krankheitsverlauf akut war (Mittelwert akut: $2,8 \pm 2,6$ Tage, Mittelwert chronisch: $1,3 \pm 0,9$ Tage; Cohen's d: 0,75 $p < 0,01$; siehe Abb. 17).

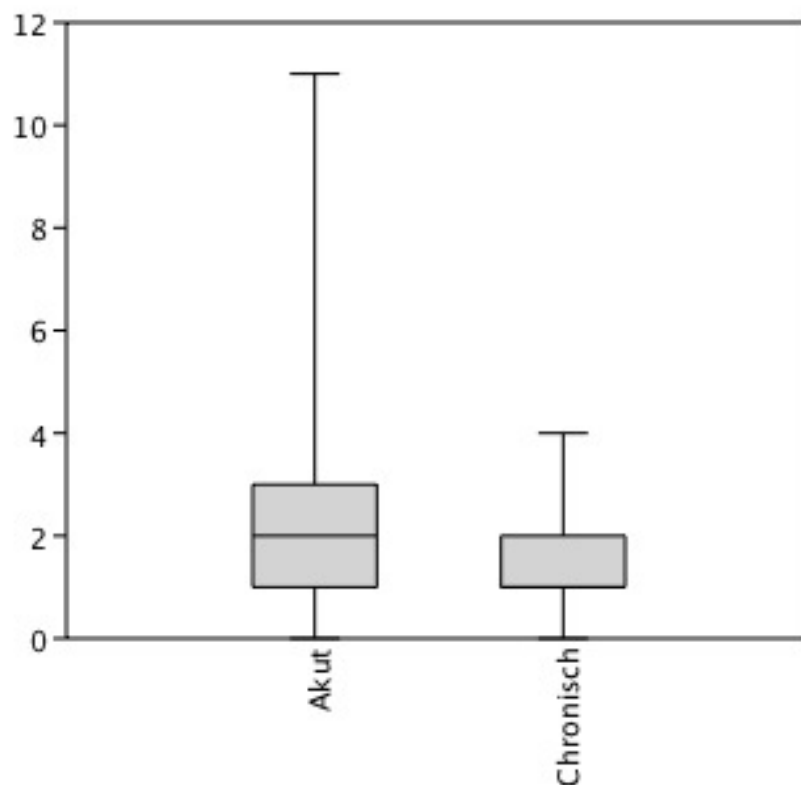


Abb. 17 Box-Plot zur Darstellung der Aufenthaltszeiten in der Tierklinik entspr. Onset der klinischen Symptome

4. Verteilung über den thorakolumbalen Spinalkanal

Insgesamt konnte Bandscheibenmaterial über 87 Zwischenwirbelspalten nachgewiesen werden (siehe Abb. 18), davon 56 (64,4 %) zwischen T12 und L2 (Spannbreite T10-L6) mit der Mehrheit gleichmäßig über dem Zwischenwirbelspalt T12/T13 und T13/L1 (jeweils 22 mal; 25,3 %).

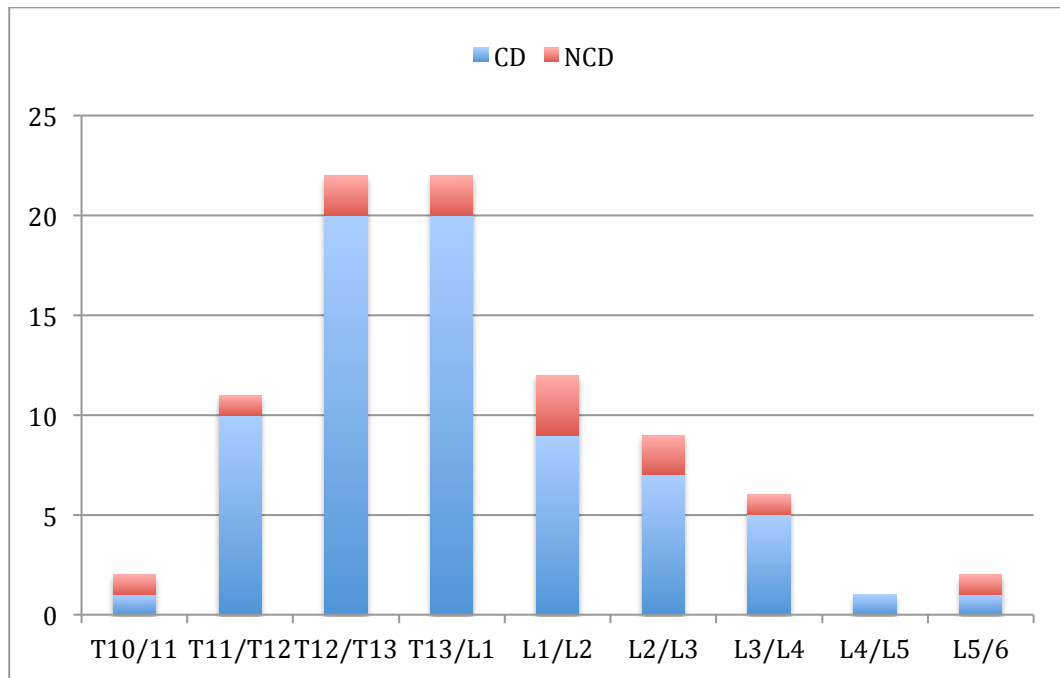


Abb. 18 Verteilung über den Spinalkanal

Vorgefallenes Bandscheibenmaterial konnte insgesamt über 87 Intervertebralspalten nachgewiesen werden. Im Diagramm gezeigt ist die entsprechende Aufteilung zwischen dem 10. Thorakalwirbel und dem 6. Lendenwirbel, aufgeteilt in chondrodystrophe (blau) und nicht-chondrodystrophe Tiere (rot). Die IVS T12/13 sowie T13/L1 weisen mit jeweils 22 (25,3 %) die größte Anzahl auf.

5. Errechnete Parameter des Bandscheibenvorfalls

5.1. Alle Werte der Parameter im Überblick

Die Ergebnisse der errechneten Parameter RDP, FP, RFP, MFP und MRFP sind in Tab. 5 dargestellt:

Tabelle 5: Ergebnisse der errechneten Parameter RDP, FP, RFP, MFP und MRFP

In %		FP	MFP	RFP	MRFP	RDP
Total	Mittelwert	27,0	48,4	9,6	17,8	29,9
	Standard-abweichung	12,7	19,1	5,2	8,7	19,3
	Min.	8,5	13,1	2,1	4,1	4,5
	Max.	61,6	93,8	27,8	43,1	96,0
	Median	24,5	51,7	7,9	16,0	26,9
CD	CD MW	28,0	49,8	10,1	18,4	29,9
	CD SA	12,8	19,2	5,3	8,9	18,4
	CD Min.	8,5	13,1	2,1	4,7	4,5
	CD Max.	61,6	93,8	27,8	43,1	96,0
NCD	NCD MW	20,0	38,6	5,9	13,8	29,7
	NCD SA	9,2	16,4	3,0	6,6	26,2
	NCD Min.	8,6	18,1	2,5	4,1	12,3
	NCD Max.	38,2	66,3	12,2	25,1	88,3

Es konnte keine signifikante (siehe III.7.) Assoziation zwischen prä- (FP, MFP) oder postoperativen Parametern (RFP, MRFP, RDP) mit dem entsprechenden neurologischen Grad des Patienten bei Vorstellung oder späteren Kontrolluntersuchungen festgestellt werden (siehe IV.5.2 – 5.6.). Ebenso wenig

konnte solch eine Verbindung zwischen den Parametern und anderen Variablen wie Alter, Körpergewicht, Geschlecht, Lokalisation im Spinalkanal, Dauer der klinischen Erkrankung und Klinikaufenthaltsdauer hergestellt werden.

FP korrelierte dagegen mit der Verbesserungsrate des neurologischen Grads 6 Wochen und 6 Monate post OP (entsprechend Cramer's v : 0,40 und 0,41, $p < 0,01$; siehe Tab. 6).

RDP korrelierte mit den beiden anderen postoperativen Parametern RFP und MRFP (Spearman's r_s : 0,54 und 0,49; $p < 0,01$). Die beiden präoperativen Parameter FP und MFP korrelierten positiv mit RFP und MRFP (Spearman's r_s : 0,47-0,55; $p < 0,01$) und stark positiv miteinander (Spearman's r_s : 0,87, $p < 0,01$) ebenso wie MRFP und RFP untereinander (Spearman's r_s : 0,78, $p < 0,01$).

5.2. Filling Percentage (FP)

Die Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen FP und dem klinischen neurologischen Grad sowie der Verbesserungsrate der neurologischen Grade sind in Tab. 6 dargestellt:

Tabelle 6: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen FP und der Heilungsrate

Parameter	mögliche Korrelation mit	Spearman's rs	p-Wert
Filling Percentage	Neur. Grad PräOP	0,14	0,27
Filling Percentage	Neur. Grad 1d PostOP	0,08	0,54
Filling Percentage	Neur. Grad 1w PostOP	-0,07	0,57
Filling Percentage	Neur. Grad 6w PostOP	-0,11	0,36
Filling Percentage	Neur. Grad 6m PostOP	-0,27	0,03
Filling Percentage	Verbesserungsrate 1d PostOP	0,11	0,38
Filling Percentage	Verbesserungsrate 1w PostOP	0,38	0,00
Filling Percentage	Verbesserungsrate 6w PostOP	0,40	0,00
Filling Percentage	Verbesserungsrate 6m PostOP	0,41	0,00

In der Tabelle sind die errechneten Werte zur Evaluierung der Korrelation in Form von Spearman's rs und dem entsprechenden p-Wert dargestellt. Aufgrund des zu schwachen Koeffizienten (siehe III.7.) wurden zwei der Assoziationen in der vorliegenden Tabelle mit einem p-Wert < 0,05 als nicht signifikant bewertet.

Die Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen FP und Alter, Gewicht, Lokalisation im Spinalkanal, Dauer der klinischen Symptome und Klinikaufenthalt sind in Tab. 7 dargestellt:

Tabelle 7: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen FP und weiteren Variablen

Parameter	mögliche Korrelation mit	Spearman's rs	p-Wert
Filling Percentage	Alter	-0,29	0,02
Filling Percentage	Gewicht	-0,17	0,18
Filling Percentage	Lokalisation	-0,33	0,01
Filling Percentage	Dauer Symptome	0,39	0,00
Filling Percentage	Klinikaufenthalt	-0,10	0,44

In der Tabelle sind die errechneten Werte zur Evaluierung der Korrelation in Form von Spearman's rs und dem entsprechenden p-Wert dargestellt. Aufgrund des zu schwachen Koeffizienten (siehe III.7.) wurden auch Assoziationen in der vorliegenden Tabelle mit einem p-Wert < 0,05 als nicht signifikant bewertet.

Der Einfluss binärer Variablen auf den Parameter FP ist in Tab. 8 dargestellt:

Tabelle 8: Einfluss binärer Variablen auf den Parameter FP

Binäre Variable	Parameter	Cohen's d	p-Wert
<u>Rassetyp</u>	FP	0,63	0,08
<u>Onset</u>	FP	-0,65	0,02
<u>Anzahl IVS</u>	FP	0,56	0,05
<u>Position</u>	FP	- 0,08	0,72
<u>Ambulation</u>	FP	- 0,16	0,81
<u>Geschlecht</u>	FP	- 0,08	0,43

Gezeigt ist der Einfluss der binären Variablen Rassetyp (CD vs.NCD), Onset von klinischen Symptomen (akut vs. chronisch), Anzahl Intervertebralspalten, über denen Bandscheibenmaterial im Kanal aufgefunden wurde (> 1 vs. $= 1$), Position des Vorfalls im Spinalkanal (zentral vs. lateral), Ambulation (gehfähig vs. nicht-gehfähig) sowie Geschlecht der Patienten (männlich vs. weiblich).

FP war signifikant (Cohen's d : -0,65, $p = 0,02$) größer bei Patienten, die einen chronischen Krankheitsverlauf aufwiesen (siehe Abb. 19).

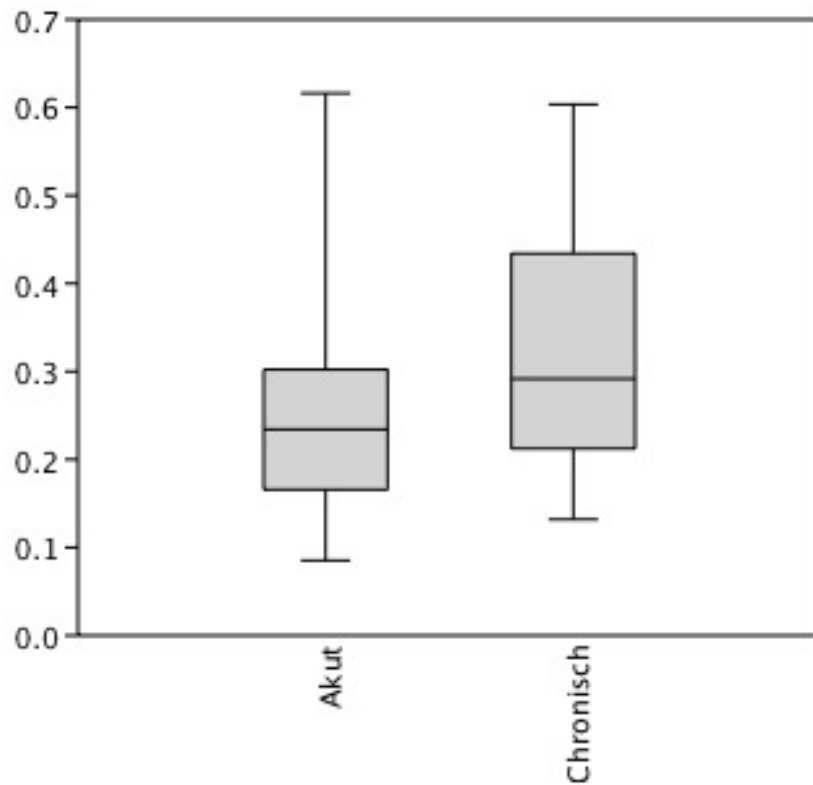


Abb. 19 Box-Plot der errechneten Ergebnisse für FP entspr. Onset

Die Y-Achse zeigt die entsprechenden Werte für FP auf. Die Aufteilung der Patienten erfolgt in der obigen Darstellung nach akutem oder chronischem Onset der klinischen Symptome.

FP zeigte eine signifikante Korrelation mit der Verbesserungsrate 6 Wochen post OP (Spearman's r_s : 0,40, $p < 0,01$; siehe Abb. 20):

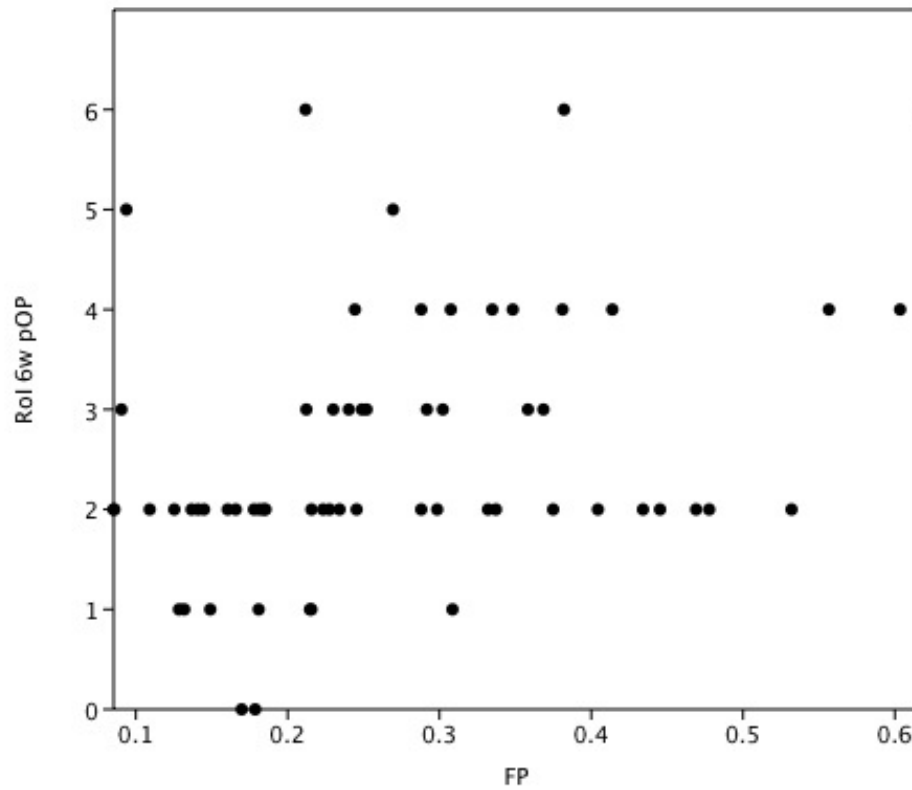


Abb. 20 XY-Graph der Punkteverteilung entspr. FP und der Verbesserungsrate 6 Wochen post OP

X-Achse (FP = Filling Percentage) und Y-Achse (RoI = Rate of Improvement = Verbesserungsrate 6 Wochen post oP)

FP zeigte eine signifikante Korrelation mit der Verbesserungsrate 6 Monate post OP (Spearman's r_s : 0,41, $p < 0,01$; siehe Abb. 21):

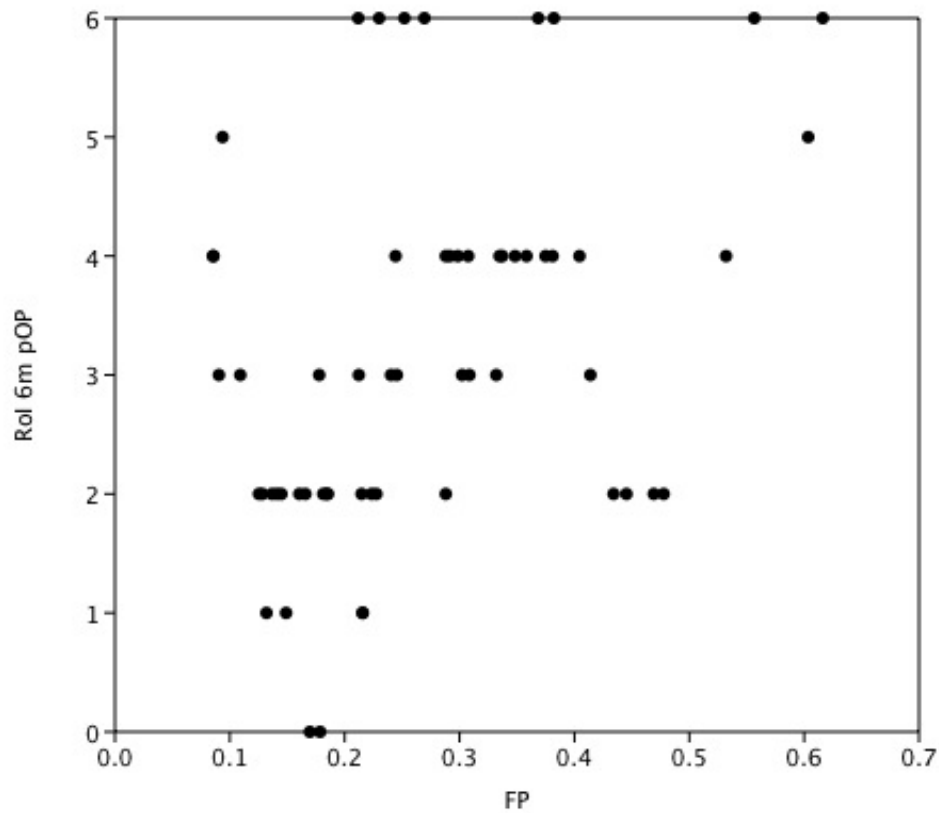


Abb. 21 XY-Graph der Punkteverteilung entspr. FP und der Verbesserungsrate 6 Monate post OP

X-Achse (FP = Filling Percentage) und Y-Achse (RoI = Rate of Improvement = Verbesserungsrate 6 Monate post oP)

5.3. Maximum Filling Percentage (MFP)

Die Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MFP und dem klinischen neurologischen Grad sowie der Verbesserungsrate der neurologischen Grade sind in Tab. 9 dargestellt:

Tabelle 9: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MFP und der Heilungsrate

Parameter	mögliche Korrelation mit	Spearman's rs	p-Wert
Maximum Filling Percentage	Neur. Grad PräOP	0,17	0,17
Maximum Filling Percentage	Neur. Grad 1d PostOP	0,11	0,37
Maximum Filling Percentage	Neur. Grad 1w PostOP	-0,04	0,76
Maximum Filling Percentage	Neur. Grad 6w PostOP	-0,06	0,67
Maximum Filling Percentage	Neur. Grad 6m PostOP	-0,25	0,06
Maximum Filling Percentage	Verbesserungsrate 1d PostOP	0,11	0,38
Maximum Filling Percentage	Verbesserungsrate 1w PostOP	0,34	0,01
Maximum Filling Percentage	Verbesserungsrate 6w PostOP	0,33	0,01
Maximum Filling Percentage	Verbesserungsrate 6m PostOP	0,39	0,00

In der Tabelle sind die errechneten Werte zur Evaluierung der Korrelation in Form von Spearman's rs und dem entsprechenden p-Wert dargestellt. Aufgrund des zu schwachen Koeffizienten (siehe III.7.) wurden drei der Assoziationen in der vorliegenden Tabelle mit einem p-Wert < 0,05 als nicht signifikant bewertet.

Die Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MFP und Alter, Gewicht, Lokalisation im Spinalkanal, Dauer der klinischen Symptome und Klinikaufenthalt sind in Tab. 10 dargestellt:

Tabelle 10: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MFP und weiteren Variablen

Parameter	mögliche Korrelation mit	Spearman's rs	p-Wert
Maximum Filling Percentage	Alter	-0,24	0,05
Maximum Filling Percentage	Gewicht	-0,20	0,10
Maximum Filling Percentage	Lokalisation	-0,31	0,01
Maximum Filling Percentage	Dauer Symptome	0,35	0,00
Maximum Filling Percentage	Klinikaufenthalt	-0,02	0,90

In der Tabelle sind die errechneten Werte zur Evaluierung der Korrelation in Form von Spearman's rs und dem entsprechenden p-Wert dargestellt. Aufgrund des zu schwachen Koeffizienten (siehe III.7.) wurden auch Assoziationen in der vorliegenden Tabelle mit einem p-Wert < 0,05 als nicht signifikant bewertet.

Der Einfluss binärer Variablen auf den Parameter MFP ist in Tab. 11 dargestellt:

Tabelle 11: Einfluss binärer Variablen auf den Parameter MFP

Binäre Variable	Parameter	Cohen's d	p-Wert
<u>Rassetyp</u>	MFP	0,61	0,11
<u>Onset</u>	MFP	-0,42	0,08
<u>Anzahl IVS</u>	MFP	0,26	0,34
<u>Position</u>	MFP	-0,16	0,62
<u>Ambulation</u>	MFP	-0,15	0,78
<u>Geschlecht</u>	MFP	-0,21	0,44

Gezeigt ist der Einfluss der binären Variablen Rassetyp (CD vs.NCD), Onset von klinischen Symptomen (akut vs. chronisch), Anzahl Intervertebralspalten, über denen Bandscheibenmaterial im Kanal aufgefunden wurde (> 1 vs. $= 1$), Position des Vorfalls im Spinalkanal (zentral vs. lateral), Ambulation (gehfähig vs. nicht-gehfähig) sowie Geschlecht der Patienten (männlich vs. weiblich).

5.4. Residual Filling Percentage (RFP)

Die Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RFP und dem klinischen neurologischen Grad sowie der Verbesserungsrate der neurologischen Grade sind in Tab. 12 dargestellt:

Tabelle 12: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RFP und der Heilungsrate

Parameter	mögliche Korrelation mit	Spearman's rs	p-Wert
Residual Filling Percentage	Neur. Grad PräOP	0,00	0,97
Residual Filling Percentage	Neur. Grad 1d PostOP	-0,01	0,91
Residual Filling Percentage	Neur. Grad 1w PostOP	-0,11	0,38
Residual Filling Percentage	Neur. Grad 6w PostOP	-0,15	0,25
Residual Filling Percentage	Neur. Grad 6m PostOP	-0,31	0,02
Residual Filling Percentage	Verbesserungsrate 1d PostOP	0,05	0,68
Residual Filling Percentage	Verbesserungsrate 1w PostOP	0,21	0,09
Residual Filling Percentage	Verbesserungsrate 6w PostOP	0,31	0,01
Residual Filling Percentage	Verbesserungsrate 6m PostOP	0,29	0,03

In der Tabelle sind die errechneten Werte zur Evaluierung der Korrelation in Form von Spearman's rs und dem entsprechenden p-Wert dargestellt. Aufgrund des zu schwachen Koeffizienten (siehe III.7.) wurden die drei Assoziationen in der vorliegenden Tabelle mit einem p-Wert < 0,05 als nicht signifikant bewertet.

Die Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RFP und Alter, Gewicht, Lokalisation im Spinalkanal, Dauer der klinischen Symptome und Klinikaufenthalt sind in Tab. 13 dargestellt:

Tabelle 13: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RFP und weiteren Variablen

Parameter	mögliche Korrelation mit	Spearman's rs	p-Wert
Residual Filling Percentage	Alter	-0,09	0,45
Residual Filling Percentage	Gewicht	-0,31	0,01
Residual Filling Percentage	Lokalisation	-0,23	0,06
Residual Filling Percentage	Dauer Symptome	0,22	0,07
Residual Filling Percentage	Klinikaufenthalt	-0,10	0,41

In der Tabelle sind die errechneten Werte zur Evaluierung der Korrelation in Form von Spearman's rs und dem entsprechenden p-Wert dargestellt. Aufgrund des zu schwachen Koeffizienten (siehe III.7.) wurden auch Assoziationen in der vorliegenden Tabelle mit einem p-Wert < 0,05 als nicht signifikant bewertet.

Der Einfluss binärer Variablen auf den Parameter RFP ist in Tab. 14 dargestellt:

Tabelle 14: Einfluss binärer Variablen auf den Parameter RFP

Binäre Variable	Parameter	Cohen's d	p-Wert
<u>Rassetyp</u>	RFP	0,83	0,00
<u>Onset</u>	RFP	-0,37	0,18
<u>Anzahl IVS</u>	RFP	0,38	0,08
<u>Position</u>	RFP	0,85	0,03
<u>Ambulation</u>	RFP	0,20	0,92
<u>Geschlecht</u>	RFP	0,18	0,44

Gezeigt ist der Einfluss der binären Variablen Rassetyp (CD vs.NCD), Onset von klinischen Symptomen (akut vs. chronisch), Anzahl Intervertebralspalten, über denen Bandscheibenmaterial im Kanal aufgefunden wurde (> 1 vs. $= 1$), Position des Vorfalls im Spinalkanal (zentral vs. lateral), Ambulation (gehfähig vs. nicht-gehfähig) sowie Geschlecht der Patienten (männlich vs. weiblich).

RFP war signifikant (Cohen's d : 0,83, $p < 0,01$) größer bei chondrodystrophen Patienten (siehe Abb. 22).

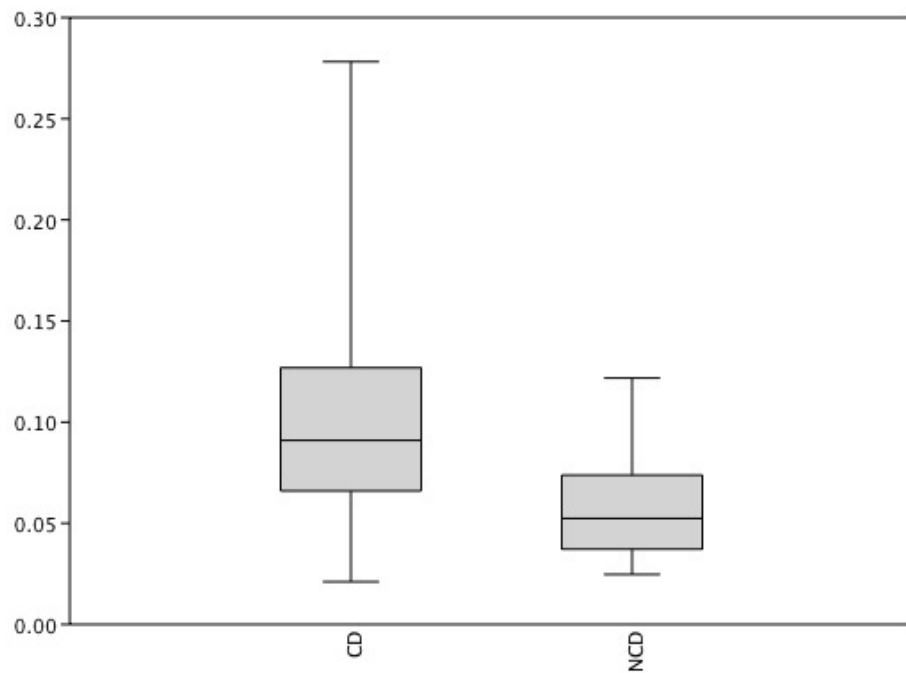


Abb. 22 Box-Plot der errechneten Ergebnisse für RFP entspr. Rassetyp

Dabei zeigt die Y-Achse die entsprechenden Werte für RFP auf. Die Aufteilung der Patienten erfolgt in der obigen Darstellung nach Zuordnung zu einem chondrodystrophen (CD) oder nicht-chondrodystrophen (NCD) Rassetyp

RFP war signifikant (Cohen's d : 0,85, $p = 0,03$) größer bei Patienten, deren Bandscheibenvorfall zentral im Spinalkanal positioniert war (siehe Abb. 23).

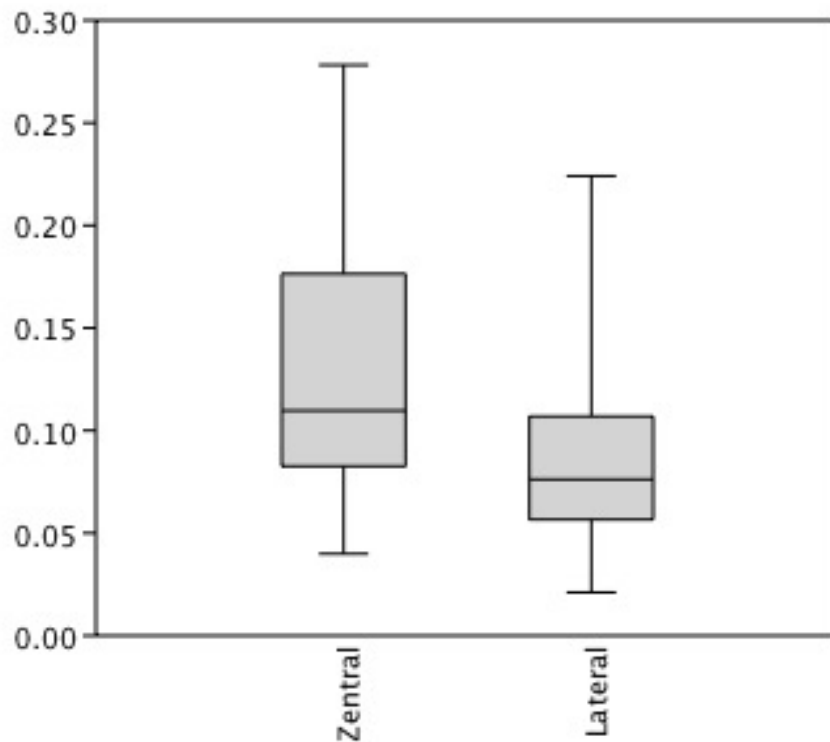


Abb. 23 Box-Plot der errechneten Ergebnisse für RFP entspr. Positionierung

Dabei zeigt die Y-Achse die entsprechenden Werte für RFP auf. Die Aufteilung der Patienten erfolgt in der obigen Darstellung nach zentraler bzw. lateraler Positionierung des Bandscheibenvorfalls im Spinalkanal.

5.5. Maximum Residual Filling Percentage (MRFP)

Die Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MRFP und dem klinischen neurologischen Grad sowie der Verbesserungsrate der neurologischen Grade sind in Tab. 15 dargestellt:

Tabelle 15: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MRFP und der Heilungsrate

Parameter	mögliche Korrelation mit	Spearman's rs	p-Wert
Max. Residual Filling Percentage	Neur. Grad PräOP		
		-0,01	0,94
Max. Residual Filling Percentage	Neur. Grad 1d PostOP		
		-0,02	0,86
Max. Residual Filling Percentage	Neur. Grad 1w PostOP		
		-0,10	0,44
Max. Residual Filling Percentage	Neur. Grad 6w PostOP		
		-0,17	0,20
Max. Residual Filling Percentage	Neur. Grad 6m PostOP		
		-0,34	0,01
Max. Residual Filling Percentage	Verbesserungsrate 1d PostOP		
		0,07	0,60
Max. Residual Filling Percentage	Verbesserungsrate 1w PostOP		
		0,15	0,24
Max. Residual Filling Percentage	Verbesserungsrate 6w PostOP		
		0,25	0,05
Max. Residual Filling Percentage	Verbesserungsrate 6m PostOP		
		0,26	0,05

In der Tabelle sind die errechneten Werte zur Evaluierung der Korrelation in Form von Spearman's rs und dem entsprechenden p-Wert dargestellt. Aufgrund des zu schwachen Koeffizienten (siehe III.7.) wurde eine der Assoziationen in der vorliegenden Tabelle mit einem p-Wert < 0,05 als nicht signifikant bewertet.

Die Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MRFP und Alter, Gewicht, Lokalisation im Spinalkanal, Dauer der klinischen Symptome und Klinikaufenthalt sind in Tab. 16 dargestellt:

Tabelle 16: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MRFP und weiteren Variablen

Parameter	mögliche Korrelation mit	Spearman's rs	p-Wert
Max. Residual Filling Percentage	Alter	-0,01	0,95
Max. Residual Filling Percentage	Gewicht	-0,24	0,06
Max. Residual Filling Percentage	Lokalisation	-0,12	0,33
Max. Residual Filling Percentage	Dauer Symptome	0,23	0,07
Max. Residual Filling Percentage	Klinikaufenthalt	-0,09	0,46

In der Tabelle sind die errechneten Werte zur Evaluierung der Korrelation in Form von Spearman's rs und dem entsprechenden p-Wert dargestellt.

Der Einfluss binärer Variablen auf den Parameter MRFP ist in Tab. 17 dargestellt:

Tabelle 17: Einfluss binärer Variablen auf den Parameter MRFP

Binäre Variable	Parameter	Cohen's d	p-Wert
<u>Rassetyp</u>	MRFP	0,45	0,17
<u>Onset</u>	MRFP	-0,24	0,49
<u>Anzahl IVS</u>	MRFP	0,48	0,13
<u>Position</u>	MRFP	0,92	0,00
<u>Ambulation</u>	MRFP	0,00	0,93
<u>Geschlecht</u>	MRFP	0,35	0,51

Gezeigt ist der Einfluss der binären Variablen Rassetyp (CD vs.NCD), Onset von klinischen Symptomen (akut vs. chronisch), Anzahl Intervertebralspalten, über denen Bandscheibenmaterial im Kanal aufgefunden wurde (> 1 vs. $= 1$), Position des Vorfalls im Spinalkanal (zentral vs. lateral), Ambulation (gehfähig vs. nicht-gehfähig) sowie Geschlecht der Patienten (männlich vs. weiblich).

MRFP war signifikant (Cohen's d: 0,92, $p = 0,00$) größer bei Patienten, deren Bandscheibenvorfall zentral im Spinalkanal positioniert war (siehe Abb. 24).

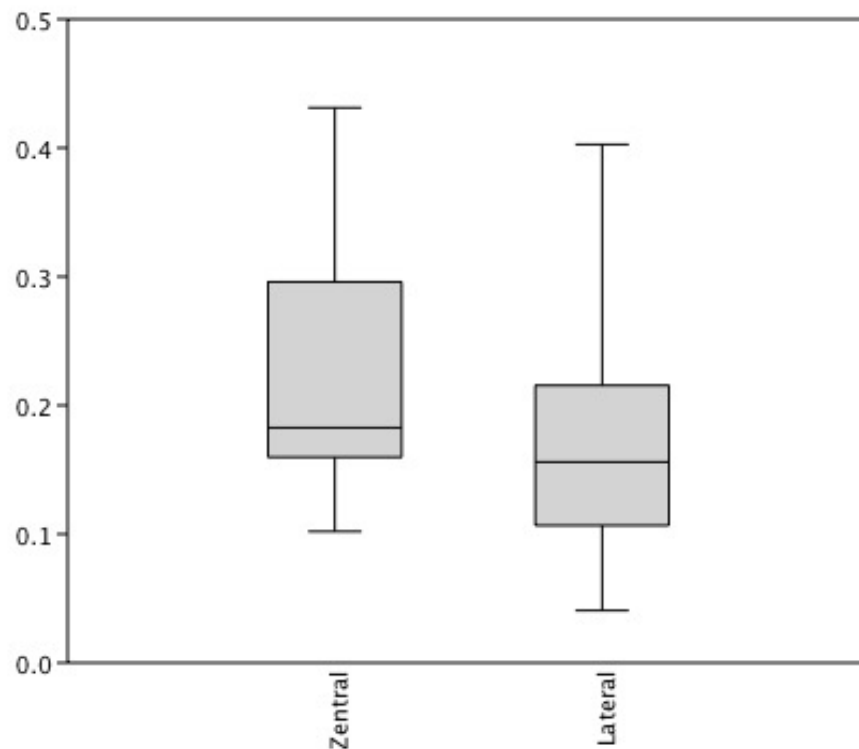


Abb. 24 Box-Plot der errechneten Ergebnisse für MRFP entspr. Positionierung

Dabei zeigt die Y-Achse die entsprechenden Werte für MRFP auf. Die Aufteilung der Patienten erfolgt in der obigen Darstellung nach zentraler bzw. lateraler Positionierung des Bandscheibenvorfalls im Spinalkanal.

5.6. Residual Disc Percentage (RDP)

Die Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RDP und dem klinischen neurologischen Grad sowie der Verbesserungsrate der neurologischen Grade sind in Tab. 18 dargestellt:

Tabelle 18: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RDP und der Heilungsrate

Parameter	mögliche	Spearman's rs	p-Wert
	Korrelation mit		
Residual Disc Percentage	Neur. Grad PräOP		
		-0,18	0,14
Residual Disc Percentage	Neur. Grad 1d PostOP		
		-0,08	0,51
Residual Disc Percentage	Neur. Grad 1w PostOP		
		-0,11	0,36
Residual Disc Percentage	Neur. Grad 6w PostOP		
		-0,14	0,27
Residual Disc Percentage	Neur. Grad 6m PostOP		
		-0,23	0,07
Residual Disc Percentage	Verbesserungsrate 1d PostOP		
		-0,11	0,38
Residual Disc Percentage	Verbesserungsrate 1w PostOP		
		-0,02	0,85
Residual Disc Percentage	Verbesserungsrate 6w PostOP		
		0,05	0,71
Residual Disc Percentage	Verbesserungsrate 6m PostOP		
		-0,01	0,95

In der Tabelle sind die errechneten Werte zur Evaluierung der Korrelation in Form von Spearman's rs und dem entsprechenden p-Wert dargestellt.

Die Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RDP und Alter, Gewicht, Lokalisation im Spinalkanal, Dauer der klinischen Symptome und Klinikaufenthalt sind in Tab. 19 dargestellt:

Tabelle 19: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RDP und weiteren Variablen

Parameter		mögliche	Spearman's rs	p-Wert
		Korrelation mit		
Residual	Disc			
Percentage		Alter	0,07	0,56
Residual	Disc			
Percentage		Gewicht	-0,15	0,23
Residual	Disc			
Percentage		Lokalisation	0,14	0,26
Residual	Disc	Dauer		
Percentage		Symptome	-0,08	0,52
Residual	Disc			
Percentage		Klinikaufenthalt	-0,11	0,40

In der Tabelle sind die errechneten Werte zur Evaluierung der Korrelation in Form von Spearman's rs und dem entsprechenden p-Wert dargestellt.

Der Einfluss binärer Variablen auf den Parameter RDP ist in Tab. 20 dargestellt:

Tabelle 20: Einfluss binärer Variablen auf den Parameter MRFP

Binäre Variable	Parameter	Cohen's d	p-Wert
<u>Rassetyp</u>	RDP	0,01	0,44
<u>Onset</u>	RDP	-0,10	0,41
<u>Anzahl IVS</u>	RDP	0,37	0,20
<u>Position</u>	RDP	1,95	0,00
<u>Ambulation</u>	RDP	0,37	0,40
<u>Geschlecht</u>	RDP	0,32	0,18

Gezeigt ist der Einfluss der binären Variablen Rassetyp (CD vs.NCD), Onset von klinischen Symptomen (akut vs. chronisch), Anzahl Intervertebralspalten, über denen Bandscheibenmaterial im Kanal aufgefunden wurde (> 1 vs. $= 1$), Position des Vorfalls im Spinalkanal (zentral vs. lateral), Ambulation (gehfähig vs. nicht-gehfähig) sowie Geschlecht der Patienten (männlich vs. weiblich).

RDP war signifikant (Cohen's d: 1,95, $p = 0,00$) größer bei Patienten, deren Bandscheibenvorfall zentral im Spinalkanal positioniert war (siehe Abb. 25).

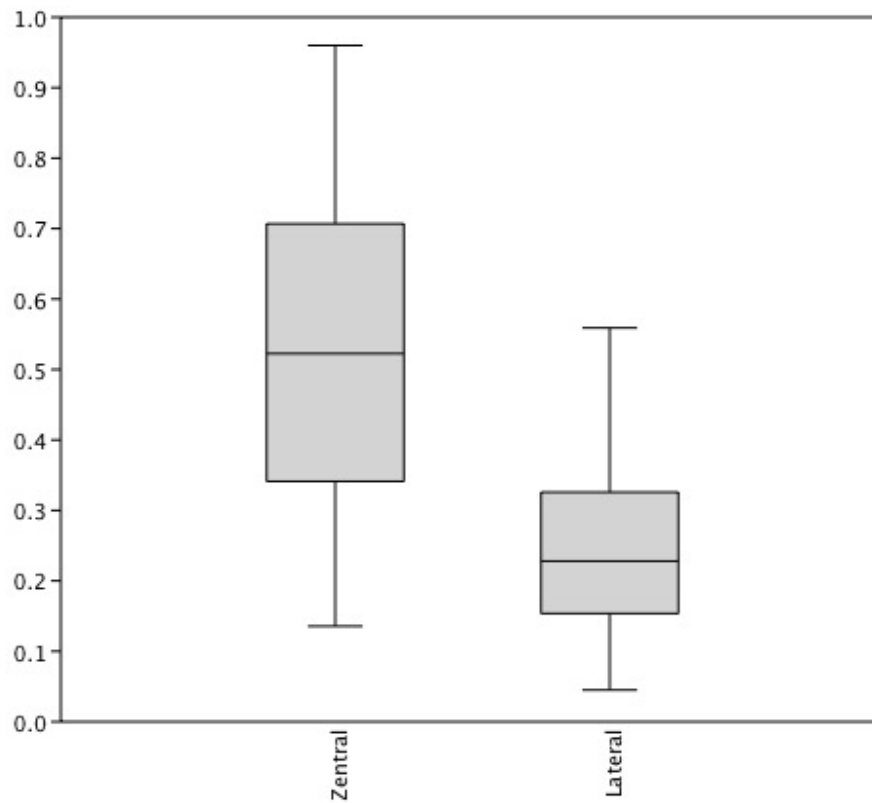


Abb. 25 Box-Plot der errechneten Ergebnisse für RDP entspr. Positionierung

Dabei zeigt die Y-Achse die entsprechenden Werte für RDP auf. Die Aufteilung der Patienten erfolgt in der obigen Darstellung nach zentraler bzw. lateraler Positionierung des Bandscheibenvorfalls im Spinalkanal.

5.7. Effekte binärer Variablen auf postoperative Parameter und neurologische Grade im Überblick

Ein Überblick der Effekte der binären Variablen auf postoperative Parameter (RDP, RFP, MRFP) und die neurologischen Grade ist in Tab. 21 dargestellt.

Tabelle 21: Einfluss binärer Variablen auf postoperative Parameter und neurologischen Grade

Präoperative Variablen		Mittelwert postoperativer Disk Parameter (%)			Medianwert neurologischer Bewertung bei Kontrolluntersuchungen			
		RDP	MRFP	RFP	1 Tag	1 Woche	6 Wochen	6 Monate
Rasse	CD	29.9	18.4	10.1*	2b	2a	1	0
	NCD	29.7	13.8	5.9*	2c	2b	2a	2a
Krankheitsverlauf	Akut	29.4	17.3	8.7	2c	2b*	2a	0*
	Chronisch	30.5	18.6	10.7	2a	1*	0	0*
Verteilung von Bandscheibenmaterial	1 IVS	31.8	19.1	10.4	2c	2a	0	0*
	> 1 IVS	25.1	14.7	7.5	2c	2a	2a	2a*
Position im Spinalkanal	Zentral	53.5*	23.5*	13.1*	2b	2a	0	0
	Lateralisiert	24.0*	16.4*	8.7*	2c	2a	1	0
Insgesamt		29.9	17.8	9.6	2c	2a	1	0

Effekt unabhängiger binärer Variablen wie Zugehörigkeit zu chondrodystrophen oder nicht-chondrodystrophen Tieren, akuter oder chronischer Krankheitsverlauf, longitudinale Verteilung von Bandscheibenmaterial über eine oder mehrere Intervertebralspalten (IVS) und Position im Spinalkanal auf den Mittelwert postoperativer Parameter und die neurologische Bewertung bei den entsprechenden Kontrolluntersuchungen. Für die Ergebnisse der neurologischen Kontrolluntersuchungen ist hier der Medianwert angegeben, da dieser hier einfacher zu vergleichen und anzuwenden ist als der Mittelwert.

Signifikante (siehe III.7.) Mittelwertunterschiede sind mit einem Stern markiert ().*

6. Kontroll CT 6 Monate post OP

6.1. Parameter

17 Patienten unterliefen eine weitere CT Untersuchung etwa ein halbes Jahr post OP (Spannbreite 5-7 Monate). Die Bilder wurden wieder analog zu den prä- bzw. postoperativen CT Untersuchungen vermessen.

Im Durchschnitt wurde nur noch 57,1 % des unmittelbar postoperativ bestimmten Volumens im Spinalkanal vorgefunden (Residual Disc Percentage nach ca. ½ Jahr = $RDP_{0,5a}$; Spannbreite: 4,8-207,9 %). Bei 2 Tieren konnte nach 6 Monaten ein größeres Residualdiskvolumen als direkt post OP gemessen werden (133,2 %, 207,9 %), das möglicherweise von weiterem vorgefallenem Bandscheibenmaterial aus dem betroffenen Intervertebralspalt herrührt.

Der durchschnittliche MRFP nach ca. ½ Jahr (Maximum Residual Filling Percentage nach ca. ½ Jahr = $MRFP_{0,5a}$) betrug 9,9 % (Spannbreite: 1,4-28,5 %) und ist damit deutlich geringer als der direkt postoperativ bestimmte MRFP der betreffenden 17 Tiere mit einem Durchschnitt von 17,2 % (Spannbreite: 4,7-42,0 %) (siehe Abb. 28)

Von den 17 Tieren wurden dabei nur 16 für die 6-Monatsevaluierung zugelassen. Ein Patient zeigte erneut neurologische Defizite aufgrund eines weiteren Bandscheibenvorfalls, der per CT an einem anderen Intervertebralspalt als dem ursprünglich Betroffenen vorgefunden wurde.

Bei den 16 übrigen Patienten konnte keinerlei signifikante Korrelation zwischen $RDP_{0,5a}$ bzw. $MRFP_{0,5a}$ und dem klinischen Heilungsverlauf nach einem halben Jahr festgestellt werden.

6.2. Radiodensität

In der vorliegenden Studie wurde für die 17 Patienten der 6-Monats Kontroll CT der Wert der Radiodensität (in HU) der Residualbandscheiben als prognostischer Faktor auf den Verlauf der Volumenreduktion untersucht. Dabei wurde die Dichte des im Spinalkanals befindlichen Bandscheibenmaterials unmittelbar post OP sowie ein halbes Jahr post OP gemessen und mit $RDP_{0,5a}$, $MRFP_{0,5a}$ sowie dem klinischen Verlauf verglichen (siehe Anhang, Tab. 22).

Die absoluten durchschnittlichen Dichtewerte der Residualbandscheiben sowohl unmittelbar als auch ein halbes Jahr post OP und auch deren Quotient konnten weder mit $RDP_{0,5a}$, $MRFP_{0,5a}$ noch mit dem klinischen Verlauf signifikant assoziiert werden.

V. DISKUSSION

Die vorliegende Arbeit zeigt, dass die Mini-Hemilaminektomie eine verlässliche Prozedur für die effektive Reduzierung von vorgefallenem Bandscheibenmaterial an sowohl chondrodystrophen als auch nicht-chondrodystrophen Hunden darstellt.

Es gewannen ca. zwei Drittel der Hunde (66,1 %), die für die 6-Monatskontrolle zur Verfügung standen, vollständig den physiologischen neurologischen Zustand (Grad 0) zurück, während weitere 25,4 % lediglich noch Rückenschmerzen oder eine sehr milde Ataxie aufwiesen. Derartige klinische Resultate konnten auch andere Studien berichten (SCOTT, 1997; PENNING et al., 2006).

Umfangreiche residuale Bandscheibenvolumina im Spinalkanal stellen einen ernstzunehmenden Risikofaktor für die Genesung dar und die chirurgische Behandlung sollte weiterhin auf eine möglichst vollständige Extraktion des vorgefallenen Bandscheibenmaterials ausgerichtet sein.

1. Chirurgische Dekompression

1.1. Ermessung der spinalen Kompression mittels beschreibenden Parametern

Erfolgreiche Heilungsverläufe trotz erheblicher Mengen an residualem, vorgefallenem Bandscheibenmaterial konnten bereits mehrfach beobachtet werden (FORTERRE et al., 2008; ROACH et al., 2012; HUSKA et al., 2014a), der Effekt dieses Materials auf die klinische Genesung jedoch noch nicht in einer quantitativen Studie ermittelt werden.

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden für diese Studie fünf verschiedene Parameter für die Darstellung der Menge an vorgefallenem Bandscheibenmaterial im Spinalkanal (RDP, FP, RFP, MFP, MRFP) analog zur Studie von Roach et al. über Residualdiskvolumina nach HL verwendet (ROACH et al., 2012). MFP sowie MRFP wurden bereits von verschiedenen weiteren Autoren als sogenannter „A-Index“ beschrieben (THELANDER et al., 1994; LIM et al., 2010). Der A-Index wurde dabei analog zu den hier verwendeten Parametern MFP und MRFP als Quotient aus der maximalen Querschnittsfläche von vorgefallenem

Bandscheibenmaterial und dem dazugehörigen Spinalkanalquerschnitt bestimmt. Sowohl Thelander et al. (THELANDER et al., 1994) als auch Lim et al. (LIM et al., 2010) konnten in ihren Studien eine Korrelation zwischen dem präoperativen A-Index und dem klinischen Status herstellen ($p < 0,01$). Korrelationen zwischen linear bestimmten Indices (siehe Abb. 26) und dem klinischen Status waren entweder unterlegen (THELANDER et al., 1994) oder konnten gar nicht hergestellt werden (LIM et al., 2010). Die Autoren schlossen daraus, dass die Größe des Bandscheibenvorfalls durch den A-Index (bzw. MFP und MRFP) akkurater als durch lineare Indices dargestellt werden kann. Die Berechnungen der Volumenanteile RDP, FP und RFP stellen weitere Modifikationen des A-Index in die dritte Dimension dar.

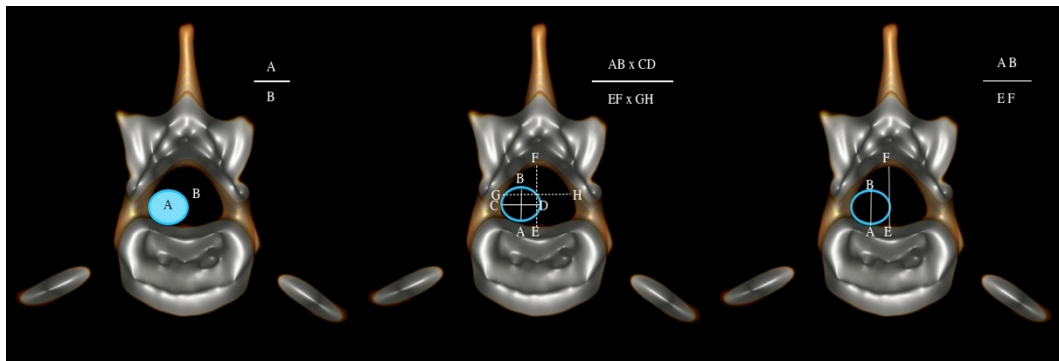


Abb. 26 Vergleich verschiedener Indices zur Beschreibung die Größe des Bandscheibenvorfalls in Relation zum Spinalkanal (nach Thelander et al)

Darstellung nach „Describing the Size of Lumbar Disc Herniations Using Computed Tomography: A Comparison of Different Size Index Calculations and Their Relation to Sciatica“ von Thelander et al. (THELANDER et al., 1994). Der blaue Kreis symbolisiert das vorgefallene Bandscheibenmaterial. Die Darstellung links zeigt die Berechnung des A-Index (A/B) aus transversalen CT Bildern, in der Mitte und auf der rechten Seite die Berechnungen der linearen Indices ST-Index (Mitte) und S-Index (rechts). Der S-Index entspricht dem linearen Index der Studie von Lim et al. (LIM et al., 2010).

1.2. Assoziation der Parameter mit dem klinischen Verlauf

Verschiedene Studien gaben an, dass residuale spinale Kompression durch unzureichend entferntes vorgefallenes Bandscheibenmaterial deutlich schlechtere klinische Resultate hervorbringen kann (DOPPMAN & GIRTON, 1976; DHUPA

et al., 1999b; FORTERRE et al., 2010). Es gelang der vorliegenden Studie nicht, einen signifikanten Effekt der prä- (FP, MFP) oder postoperativen (RDP, MRFP, RFP) Volumenparameter für vorgefallenes Bandscheibenmaterial direkt auf die klinischen Ergebnisse zu den Kontrollzeitpunkten nachzuweisen.

Es konnte allerdings eine signifikante Assoziation zwischen dem präoperativen Parameter FP und der Verbesserungsrate der neurologischen Grade 6 Wochen und 6 Monate post OP hergestellt werden (Spearman's r_s : 0,40 und 0,41; $p < 0,01$, siehe Tab. 6). In einer humanmedizinischen Studie von Fagerlund et al. (FAGERLUND et al., 1990) wurde bereits eine signifikante Korrelation zwischen der Verkleinerung des kompressiven Bandscheibenmaterials und klinischen Symptomen nachgewiesen. Dabei waren die Patienten, deren berechneter Index der kompressiven Masse kleiner (Berechnung analog Abb. 26 Mitte) als 0,065 wurde, beinahe alle schmerzfrei.

Eine Assoziation zwischen der klinischen Verbesserung und der Reduzierung der vorgefallenen Masse konnte in der vorliegenden Studie ebenso wenig wie zwischen den präoperativen Bandscheiben-Parametern und dem präoperativen klinischen Grad hergestellt werden. Dies mag teilweise dem, bei chondrodystrophen Rassen oft vorkommenden, kontusionsartigen Charakter des Vorfalls geschuldet sein (siehe V.4.) der seinen ganz eigenen Einfluss auf den klinischen Verlauf geltend machen kann. Trotzdem können diese Ergebnisse durchaus darauf hinweisen, dass v. a. Patienten mit einer präoperativ großen kompressiven Masse im Rückenmarkskanal von deren Entfernung besonders profitieren.

Denkbar wäre jedoch auch, dass die Tatsache, dass Patienten mit chronischem Krankheitsverlauf eher zu großen präoperativen Bandscheibenvolumen tendieren (Cohen's d : 0,65, $p = 0,02$), eine wichtigere Rolle für die erhöhte Verbesserungsrate spielt (siehe V.4.)

1.3. Residuales Bandscheibenmaterial in weiteren Studien

Obwohl residuales oder erneut vorgefallenes Bandscheibenmaterial nach operativer Entlastung des Rückenmarks häufig beobachtet werden (DHUPA et al., 1999b; FORTERRE et al., 2008; FORTERRE et al., 2010; HETTLICH et al., 2012), sind quantitative Angaben nur spärlich in der Literatur angegeben

(FORTERRE et al., 2010; HUSKA et al., 2014a). In der vorliegenden Studie betrug der Mittelwert für RDP 29,9 % (Median: 26,9 %; Spannweite 4,5-96,0 %). Diese Ergebnisse sind deutlich kleiner als die Resultate der Studie von Roach et al. (ROACH et al., 2012), in der das Residualvolumen von vorgefallenem Bandscheibenmaterial nach HL via CT untersucht wurde. Darin berichteten die Autoren von einem mittlerem RDP von 50,3 % (Median: 47,9 %; Spannweite 2,6-155,8 %), vorgefallenes Bandscheibenmaterial konnte auch hier in jedem einzelnen Fall postoperativ vorgefunden werden. In einer weiteren Studie, die residuales Bandscheibenmaterial nach MH via MRT untersuchte, berichteten die Autoren von einem medianen RDP von 7,7 % (kein Mittelwert angegeben, Spannweite 0-27,3 %) während residuales Diskmaterial in 44 % (n = 4) der Patienten beobachtet werden konnte. Ähnlich verhält es sich mit dem Parameter, der sich auf die postoperative spinale Kompression bezieht (MRFP): Die von Roach et al. errechneten Werte fallen deutlich größer (Mittelwert: 30,8 %, Spannweite: 4,9-60 %) (ROACH et al., 2012) und die von Huska et al. errechneten Werte kleiner (Mittelwert: 10,9 %, Spannweite: 0-40 %) (HUSKA et al., 2014a) aus, als die von der vorliegenden Studie ermittelten Ergebnisse (Mittelwert 17,8 %, Spannweite: 4,1-43,1 %).

Die Parameter in den jeweiligen Studien wurden analog zu den Parametern der vorliegenden Studie berechnet. Die derart unterschiedlichen Resultate sind unter anderem auf Unterschiede in den bildgebenden Verfahren (CT vs. MRT, siehe II.2.), Patientenpopulation, Anzahl der teilnehmenden Patienten (65 vs. 40 (ROACH et al., 2012) vs. 9 (HUSKA et al., 2014a)), Operationsprozedere (HL vs. MH, versch. Chirurgen), Methodik bei der Vermessung und Erfahrung der evaluierenden Personen zurückzuführen. Da überwiegend chondrodystrophe Rassen in den Studien involviert waren, ist davon auszugehen, dass das vorgefallene Bandscheibenmaterial in vielen Fällen stark kalzifiziert war (siehe II.1.). Damit darf jedoch gerade der Einfluss des bildgebenden Verfahrens auf die Ergebnisse nicht unterschätzt werden, da hochgradig kalzifiziertes Bandscheibenmaterial via MRT oft schwer abzugrenzen ist (JEFFERY et al., 2013) und die räumliche Darstellung und Ermessung mittels CT in diesem Fall überlegen sein kann (siehe II.2.) (JONES et al., 2000). Vergleicht man beispielsweise den vom operativen Eingriff unabhängigen, präoperativen Parameter MFP, so ist der durchschnittliche MFP in der Studie von Huska et al.

(HUSKA et al., 2014a) mit 37 % (Spannbreite 20-67 %) deutlich kleiner als die Werte, die in der vorliegenden Studie (48,4 %; Spannbreite 13,1-93,8 %) und der Studie von Roach et al. (ROACH et al., 2012) (55,4 %; Spannbreite 25,9-82,3 %) ermittelt wurden, was unter Umständen auf eine verminderte Sensitivität der Vermessung in der Studie von Huska et al. hinweisen könnte. Die Differenz der MFP Werte zwischen den beiden letzteren Studien sind zum Teil auf unterschiedliche Definitionen von vorgefallenem Bandscheibenmaterial zurückzuführen. Roach et al. definierten vorgefallenes Bandscheibenmaterial als Material im Spinalkanal mit einer Radiodensität von ≥ 60 HU und kalzifiziertes Bandscheibenmaterial ab ≥ 100 HU, während in der vorliegenden Studie 80 HU als Grenzwert zur Bestimmung von Bandscheibenmaterial gewählt wurde (siehe III.4.2.).

1.4. Einfluss auf Dekompression in der vorliegenden Studie

Der Lokalisation des Vorfalls in der Wirbelsäule, der Anzahl der einbezogenen Zwischenwirbelspalte oder der Art des Krankheitsverlaufs konnten jeweils keine Assoziation zu den postoperativen Parametern RDP, MRFP und RFP nachgewiesen werden.

Alle drei genannten Parameter waren jedoch signifikant größer, wenn das vorgefallene Bandscheibenmaterial eher lateral als zentriert ventral des Rückenmarks aufzufinden war (entsprechend Cohen's d: 1,95; 0,92; 0,85 und $p < 0,01$; $p < 0,01$ und $p = 0,03$). Dieser Trend kommt keinesfalls unerwartet, da im Falle eines zentriert liegenden Bandscheibenvorfalls bereits in allen Fällen eine ausreichende Dekompression durch Entfernung der lateralen (nur dem Chirurgen zugewandten Seite) und ventralen Anteile erreicht werden konnte und die Reste auf der gegenüberliegenden Seite kein großes Risiko für eine residuale Kompression darstellten. Demensprechend verzichteten die Chirurgen auf eine unnötige Manipulation des Rückenmarks bzw. eine weitere MH auf der gegenüberliegenden Seite, um diese Reste zu entfernen, was ergo rechnerisch in tendenziell höheren Residualvolumina in diesen Fällen resultiert.

2. Lokalisation des Vorfalls im Spinalkanal

Insgesamt konnte herniiertes Bandscheibenmaterial über 87 Intervertebralspalten nachgewiesen werden. Davon befanden sich 55 (63,2%) zwischen T11 und L1, was deutlich weniger ist als von anderen Autoren berichtet wird (BRISSON et al., 2004; AIKAWA et al., 2012).

In der Literatur findet sich die Hypothese, dass Hunde die kaudal des 3. Lendenwirbels einen Bandscheibenvorfall mit entsprechenden LMN (=lower motor neuron) Symptomen erfahren, durchaus eine schlechtere Prognose haben als Tiere, bei denen eine UMN Läsion (= upper motor neuron, d. h. hier zwischen dem 10. Brust- und dem 3. Lendenwirbel) vorliegt (PRATA, 1981). Bandscheibenvorfälle in diesem kaudalen Abschnitt der Lendenwirbelsäule können sowohl Läsionen als auch eine Kompression der lumbalen Intumeszenz verursachen. Dabei besteht das Risiko einer irreversiblen Schädigung der Nervenzellkörper innerhalb der Intumeszenz, die der Hypothese nach eine höhere Wahrscheinlichkeit besitzt in residualen motorischen Nervenausfällen zu resultieren (DHUPA et al., 1999a).

In der vorliegenden Studie konnte keinerlei Korrelation zwischen den betroffenen Zwischenwirbelspalten und dem klinischen Verlauf oder der Klinikaufenthaltszeit entdeckt werden. 9 Tiere wiesen Bandscheibenvorfälle kaudal des 3. Lendenwirbels auf. Auch ein direkter Vergleich dieser Gruppe mit den 56 weiteren Tieren, die nur UMN Läsionen (siehe oben) aufwiesen, zeigte keinerlei signifikante Unterschiede im klinischen Heilungsverlauf. Tatsächlich war die Aufenthaltszeit der UMN Tiere im Schnitt sogar etwas länger (UMN Mittelwert: $2,27 \pm 2,15$ Tage, LMN Mittelwert: $1,56 \pm 2,46$ Tage), obwohl der Unterschied nicht signifikant war (Cohen's d: 0,32, $p = 0,05$).

Die Ergebnisse dieser Studie decken sich damit mit den Schlussfolgerungen weiterer Studien, die ebenfalls keine Assoziation zum klinischen Verlauf und ergo keinen prognostischen Wert der Lokalisation im thorakolumbalen Spinalkanal erkennen konnten (DHUPA et al., 1999a; RUDDLE et al., 2006). Darüber hinaus besaßen in der Studie von Ruddle et al. die Patienten, deren Vorfall kaudal des 3. Lendenwirbels aufzufinden war, eine doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit früher eine gute Ambulation wiederzuerlangen als die Kontrollgruppe (Läsion zwischen T10 und L3) (RUDDLE et al., 2006). Als einen der möglichen Gründe führen die

Autoren eine erhöhte Beweglichkeit und / oder mehr Platz des Nervengewebes im kaudalen lumbalen Abschnitt an. Ein weiterer Grund wäre laut den Autoren die, durch eine örtliche Spannungskonzentration im thorakolumbalen Abschnitt eventuell erhöhte, Geschwindigkeit mit der das Bandscheibenmaterial beim Vorfall auf das Rückenmark aufschlägt.

3. Prognostischer Wert der kranio-kaudalen Verteilung des Vorfalls

Allerdings scheint die Länge, über die vorgefallenes Bandscheibenmaterial im Spinalkanal aufzufinden ist, in der vorliegenden Studie prognostisches Potential für die Bestimmung des klinischen Verlaufs zu besitzen. Patienten, bei denen Bandscheibenmaterial über mehr als einem Intervertebralspalt im Spinalkanal aufzufinden war ($n = 19$), zeigten einen signifikant schlechteren klinischen Verlauf nach 6 Monaten (Cramer's v : 0,48; $p = 0,02$, siehe Abb. 27).

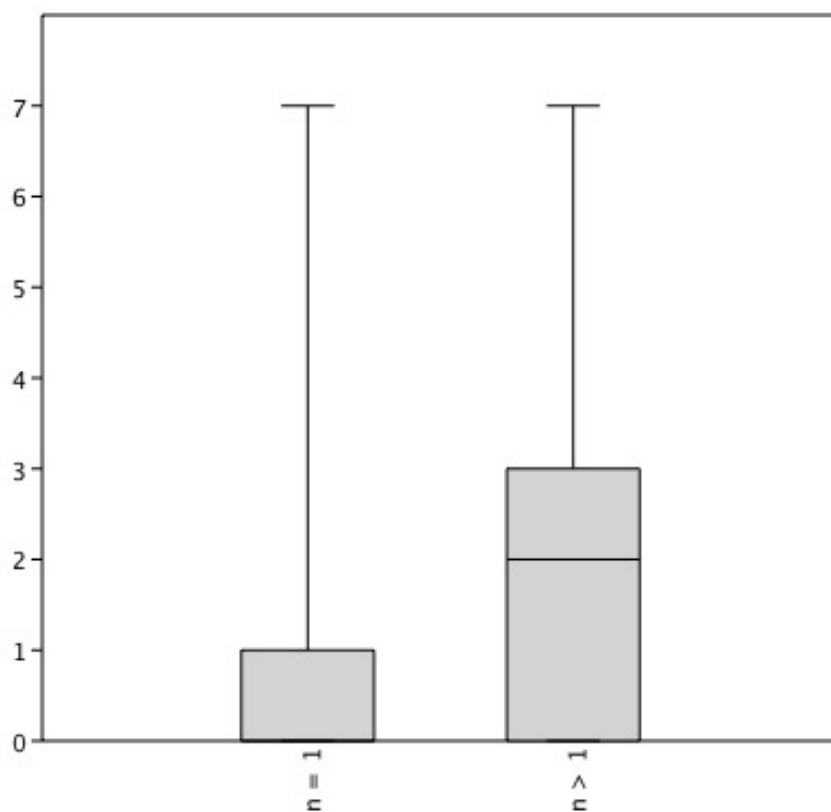


Abb. 27 Box-Plot der Neurologischen Grade 6 Monate post OP entsprechend der Anzahl der einbezogenen Intervertebralspalte

Die Neurologischen Grade werden in der Y-Achse dargestellt. „ $n > 1$ “ beschreibt die Tiere, bei denen Bandscheibenmaterial über mehr als einem Intervertebralspalt aufzufinden war (Mittelwert: 1,86, SD: 2,14), „ $n = 1$ “ diejenigen, bei denen herniertes Material lediglich in der Nähe des betroffenen Intervertebralspalts vorlag (Mittelwert: 0,58, SD: 1,25).

Massen von herniertem Bandscheibenmaterial, die über mehr als einem Intervertebralspalt verteilt aufzufinden sind, sind möglicherweise eher das Resultat akuter Bandscheibenvorfälle, die mit Wucht auf das Rückenmark treffen und so vor allem eine traumatische Schädigung durch Kontusion auslösen. Dagegen könnten Vorfälle, die Bandscheibenmaterial nur in der Nähe des betroffenen Intervertebralspalts aufweisen, eher langsamer erfolgt sein und das Rückenmark vor allem durch Kompression beeinträchtigen. Zu ähnlichen Schlussfolgerungen kam auch eine MRT Studie von Besalti et al. (BESALTI et al., 2005), obwohl in dieser Studie keine Assoziation zum klinischen Verlauf aufgezeigt werden konnte. Zusätzlich zu den oben genannten Beobachtungen berichteten Besalti et al., dass die Bandscheibenvorfälle, die über eine größere Strecke verteilt waren (DD = Dispersed Disc), häufiger auch lateralisiert aufzufinden und leichter zu entfernen waren, während Bandscheibenvorfälle, die nur im Bereich ihres Zwischenwirbelspalts aufgefunden werden konnten (NDD = Non-Dispersed Disc), vor allem ventral positioniert und schwieriger zu entfernen waren. Letztere Beobachtungen konnten in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden: Weder RDP noch Position (zentralisiert vs. lateralisiert) unterschieden sich signifikant bei dieser Unterscheidung der Bandscheibenvorfälle.

4. Pathophysiologie

In Bezug auf die pathobiologische Relevanz wurde bereits von verschiedenen Autoren beschrieben, dass eine gewisse Menge an residualem vorgefallenem Bandscheibenmaterial die Wiederherstellung einer ausreichenden Blutversorgung des Rückenmarks verhindern kann (DOPPMAN & GIRTON, 1976) und damit eine Verbesserung des klinischen Status unmöglich macht oder sogar eine Verschlechterung herbeiführt (DOPPMAN & GIRTON, 1976; FORTERRE et al., 2010). Trotzdem bleibt die genaue fatale Menge an residualer Kompression im Unklaren. In der vorliegenden Studie betrug der mittlere MRFP 17,8 % (Spannbreite: 4,1-43,1 %) mit sehr milder bis überhaupt keiner Kompression des Rückenmarks und nahm bei einigen Tieren im Laufe der nächsten 6 Monate noch weiter ab (siehe V.6.). Es stellt sich damit die Frage, ob die chirurgische Dekompression nur bis zu einem bestimmten Punkt minimaler residualer Kompression durchgeführt werden muss, um ausreichende Bedingungen für die Regeneration des Rückenmarks zu schaffen.

Diese Frage ist jedoch nicht so einfach zu beantworten, da allgemein bekannt ist, dass neben der Kompression vor allem das akute Trauma durch Kontusion eine große Rolle im Krankheitsverlauf des intervertebralen Diskprolapses spielt (JEFFERY et al., 2013). Dieser zusätzliche Effekt setzt auch den Einfluss der Kompression in ein anderes Licht, da die maximale vom Rückenmark tolerierbare Kompression durch traumatische Verletzungen veränderbar ist (DIMAR et al., 1999), was es beinahe unmöglich macht, einen festen allgemeingültigen Wert für eine tolerierbare spinale Kompression zu bestimmen. Eine experimentelle Studie von Dimar et al. (DIMAR et al., 1999) untersuchte den Effekt von Stenosen des Spinalkanals mit und ohne traumatische Verletzungen des Rückenmarks bei Laborratten. Dabei stellte sich heraus, dass lediglich das Einsetzen einer kompressiven Masse von bis zu 35 % des Kanaldurchmessers zu keinen schwerwiegenden neurologischen Schäden führte und erst ab 50 % deutliche neurologische und histologische Veränderungen eintraten. Wurde jedoch zusätzlich zum Einsetzen der verschiedenen kompressiven Massen ein standardisiertes Trauma auf das Rückenmark verübt, nahmen die motorischen Fähigkeiten progressiv mit den zunehmend größeren Stenosen des Spinalkanals von 0 % bis 35 % ab. Ab 35 % bis 50 % konnte keinerlei weitere signifikante Verschlechterung mehr festgestellt werden. Des Weiteren profitierten die Tiere

deutlich von einer frühen Entfernung der kompressiven Massen 0-2h nach deren Einsetzen in den Spinalkanal, während eine Entfernung bis zu 72h später zunehmend schlechtere klinische Ergebnisse aufwies. Obwohl eine direkte Übertragung auf die Kleintierklinik schwierig ist, verdeutlicht diese Studie trotzdem den Einfluss traumatischer Einwirkungen auf das Rückenmark und die nachfolgenden Veränderungen, wie Beeinträchtigung der Blutversorgung, entzündliche Reaktionen und schließlich Verlust der neurologischen Funktion, die je nach Art der Bandscheibenherniation rasch im Verlauf von Minuten bis Tagen auftreten können (JEFFERY et al., 2013).

Diese These wird auch durch Ergebnisse der vorliegenden Studie gestützt. Obwohl hier die Patienten mit chronischem Krankheitsverlauf im Verhältnis zum Spinalkanal signifikant größere Bandscheibenvolumen (FP) aufwiesen (Cohen's d : 0,65, $p = 0,02$) zeigten Patienten mit akutem Krankheitsverlauf signifikant schlechtere neurologische Ergebnisse prä OP sowie 1 Woche und 6 Monate post OP (entsprechend Cramer's v : 0,44, 0,51 und 0,46; Fisher's exakt: $p = 0,04$, 0,01, 0,01). Alle 15 Tiere, die nach akutem Krankheitsverlauf ohne Gehfähigkeit vorgestellt wurden, hatten diese in einem kurzen Zeitraum von wenigen Minuten bis hin zu 24 h verloren.

5. Neuroprotektiver Behandlungsansatz

Diese sekundären Veränderungen einzudämmen, die durch das Neurotrauma der Kontusion beim akuten Bandscheibenvorfall ausgelöst werden, ist das Ziel der neuroprotektiven Behandlungsmethoden.

Dabei wird versucht in diverse Prozesse oder Stoffwechselwege, wie z. B. entzündliche Prozesse, oxidative Schädigungen, intrazelluläre Kalziumansammlungen und Zerstörung der Blut-Rückenmarksschranke, einzugreifen und parenchymale Folgeschäden zu lindern (KWON et al., 2011; JEFFERY et al., 2013). Die Berichte über experimentelle Behandlungserfolge sind bisher jedoch recht widersprüchlich und noch immer gibt es keine optimale medikamentöse Behandlungsmethode der Schädigung durch Kontusion (OLBY et al., 2015). In der Humanmedizin werden dennoch bereits zu verschiedenen Therapievorstößen mit vielversprechenden experimentellen Resultaten, wie z. B. der therapeutischen systemischen Hypothermie und der intravenösen Applikation von Minocyclin klinische Evaluationen durchgeführt (KWON et al., 2011).

Hohe Dosen von Glukokortikoiden gehörten zu den ersten neuroprotektiven Behandlungsversuchen, die intensiv in Tiermodellen getestet wurden (JEFFERY et al., 2013). Methylprednisolon Natriumsuccinat (MPSS = methylprednisolone sodium succinate) weckte vor allem in den frühen 1990ern Hoffnungen auf Verbesserung des Funktionsverlusts, sollte es innerhalb von 8 Stunden nach der Verletzung verabreicht werden (BRACKEN et al., 1990). Allerdings hat sich seitdem zunehmend Misstrauen gegenüber der Verwendung von MPSS gebildet (JEFFERY et al., 2013), nicht zuletzt aufgrund der möglichen ernststen Nebenwirkungen (QIAN et al., 2000). Bis heute findet MPSS keine routinemäßige Anwendung für diese Indikation in der Humanmedizin (OLBY et al., 2015). In der Veterinärmedizin kommt erschwerend hinzu, dass die, auf die Wirkung des Medikaments zurückgeführten, klinischen Verbesserungen auf der Verbesserung der Funktion der grauen Substanz beruht, während in der Veterinärmedizin meistens mehr Wert auf Regeneration der Funktion der weißen Substanz gelegt wird (JEFFERY et al., 2013).

Polyethylenglykol (PEG) gewann für Untersuchungen zu neuroprotektiven Behandlungsmöglichkeiten an Bedeutung, da es dazu beiträgt, mechanisch geschädigte Zellen vor allem durch Verschluss von eröffneten Plasmamembranen

sowie durch Schutz der Mitochondrien und Erhaltung ihrer Funktion zu reparieren (SHI, 2013). In einer klinischen Studie von Laverty et al. (LAVERTY et al., 2004) erwies sich die intravenöse Anwendung von PEG bei Hunden als sicher und erbrachte verbesserte klinische Resultate, verglichen mit einer historischen Kontrollgruppe.

Olby et al. veröffentlichten schließlich 2015 eine klinische Studie zur Untersuchung der neuroprotektiven Effekte von MPSS und PEG bei Hunden mit thorakolumbalen Bandscheibenvorfällen (OLBY et al., 2015). Dabei wurde den Tieren zufällig MPSS, PEG oder ein Placebo verabreicht und bei allen Tieren eine Hemilaminektomie durchgeführt. Es stellte sich heraus, dass sowohl MPSS als auch PEG in der Anwendung eine sichere Ergänzung zur dekompressiven Operation darstellten, jedoch keines der beiden Medikamente eine signifikante Verbesserung des klinischen Heilungsverlaufs im Vergleich zur HL mit Administration eines Placebos herbeizuführen vermochte.

Der Zeitpunkt der Administration des Wirkstoffs vieler experimenteller Veröffentlichungen über neuroprotektive Behandlungsmöglichkeiten erschwert eine Übertragung auf die klinische Medizin oft zusätzlich (KWON et al., 2011). Die Wirkstoffe werden meistens zum Zeitpunkt der spinalen Verletzung oder kurz danach verabreicht, während in der Tiermedizin der genaue Zeitpunkt des Bandscheibenvorfalles oft unklar ist und die Tiere teilweise tagelang unerkant milde neurologische Symptome aufweisen können.

6. Resorption von vorgefallenem Bandscheibenmaterial 6 Monate post OP

Bei den zur 6 Monatevaluierung zugelassenen 16 Patienten konnte keinerlei signifikante Korrelation zwischen $RDP_{0,5a}$ bzw. $MRFP_{0,5a}$ und dem klinischen Heilungsverlauf nach einem halben Jahr festgestellt werden. Die fehlende Korrelation ist nicht vollends unerwartet, wenn man bedenkt, dass der $MRFP_{0,5a}$ in allen Fällen $< 18\%$ ist und das noch aufzufindende residuale Bandscheibenmaterial kaum dazu in der Lage ist, das Rückenmark durch Kompression zu beeinträchtigen. Nur die beiden Parameter $RDP_{0,5a}$ und $MRFP_{0,5a}$ korrelierten signifikant untereinander (Spearman's r_s : 0,69; $p < 0,01$).

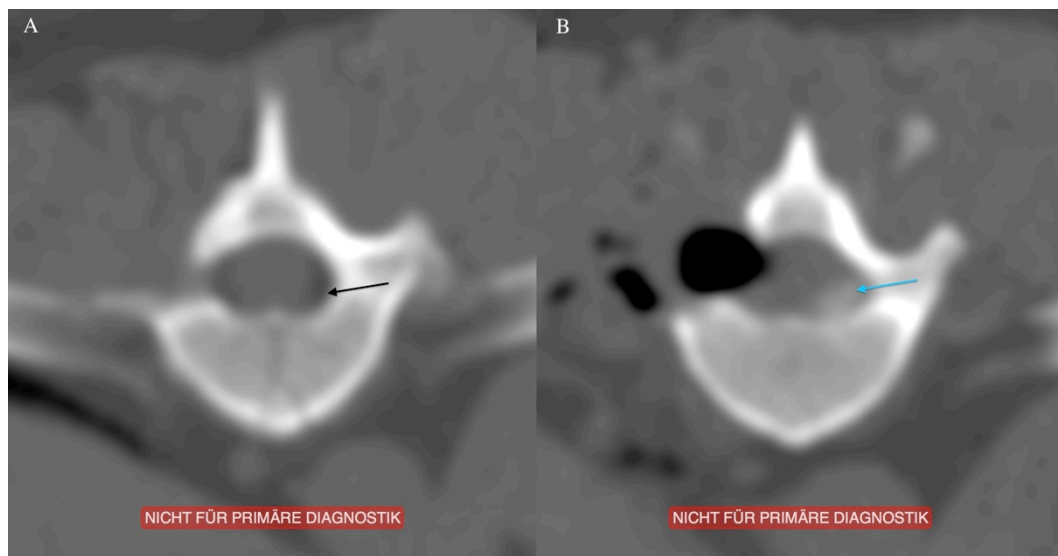


Abb. 28 Transversalbilder eines Bandscheibenvorfalls unmittelbar und 6 Monate post OP

Transversale Wirbelsäulenschnittbilder derselben Lokalisation eines 7-jährigen Dackels 6 Monate (A) und unmittelbar (B) nach MH. Während unmittelbar nach der Operation (B) noch eine stark kalzifizierte Masse auf der kontralateralen Seite des Eingriffs (hellblauer Pfeil) zu sehen ist, zeigt das Kontroll-CT davon 6 Monate später (A) keine Anzeichen mehr. Stattdessen ist wieder ein physiologisches Fettsignal vorhanden (schwarzer Pfeil).

Gründe für die verminderten Bandscheibenvolumina können unter anderem Fehlinterpretation und Überlappung mit Blutungen direkt post OP sowie

tatsächliche partielle Resorption von vorgefallenem Bandscheibenmaterial sein.

In der Humanmedizin werden schon seit längerem spontane Volumenreduktionen von vorgefallenem Bandscheibenmaterial bis hin zum kompletten Verschwinden der Masse beobachtet (WEBER, 1983; TEPLICK & HASKIN, 1985; FAGERLUND et al., 1990; SAAL et al., 1990; DELAUCHE-CAVALLIER et al., 1992; ILKKO et al., 1993; MAIGNE & DELIGNE, 1994; AUTIO et al., 2006). Dabei konnte in zwei Studien bereits in den ersten 2-3 Monaten eine deutliche Verkleinerung des Volumens beobachtet werden, die bei den Kontrolluntersuchungen nach 12 bzw. 24 Monaten noch weiter fortgeschritten war (FAGERLUND et al., 1990; AUTIO et al., 2006). Eine Korrelation zum klinischen Verlauf konnte jedoch auch in der Humanmedizin nicht immer bestätigt werden (ILKKO et al., 1993). Die Prozesse, die der hierbei vermuteten spontanen Resorption des Diskmaterials zugrunde liegen, sind noch nicht vollständig entschlüsselt. Es scheint jedoch, als löse das vorgefallene Bandscheibenmaterial eine Immunreaktion des Körpers und damit eine Entzündungsreaktion aus (SATO et al., 1999), die unter anderem von Neovaskularisation und Einwanderung von Makrophagen geprägt ist (ITO et al., 1996). Auch in operativ entferntem herniertem Bandscheibenmaterial bei Hunden konnten entzündliche Veränderungen mit Zelleinwanderung und Neovaskularisation nachgewiesen werden, die dem resorptiven Prozess zugeordnet werden könnten (SHIMIZU et al., 2010; KRANENBURG et al., 2013). Diese Veränderungen sind bei Hunden ab 24 Monaten deutlich stärker als bei jüngeren Tieren ausgeprägt (HASEGAWA et al., 2000).

Aufgrund des gewählten Grenzwertes von 80 HU für die Definition von vorgefallenem Bandscheibenmaterial ist der Einfluss von mitvermessenen Blutungen und postoperativ gebildetem Narbengewebe (20-55 HU (MONTALDI et al., 1988), < 75 HU (TEPLICK & HASKIN, 1983)) auf die Volumenveränderungen in der vorliegenden Studie als eher gering einzuschätzen. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass es sich dabei um die oben beschriebenen resorptiven Prozesse handeln könnte, wie sie bei Hunden bereits beobachtet worden sind. Steffen et al. beschrieben 2014 die spontane Rückbildung von herniertem Bandscheibenmaterial in einer dreijährigen französischen Bulldogge im Laufe einer konservativen Behandlung und postulierten, dass die funktionelle Verbesserung bei derartig behandelten Hunden zumindest teilweise auf die

Resorption dieser vorgefallenen Massen zurückgeführt werden kann (STEFFEN et al., 2014).

Auch prognostische Parameter wurden in der Humanmedizin via MRT Bildgebung für den Verlauf der Resorption bestimmt. In einer Studie von Autio et al. (AUTIO et al., 2006) wurden MRT Untersuchungen von 73 bzw. 55 Patienten nach 2 und 12 Monaten wiederholt und mit Aufnahmen zum Beginn der Untersuchung verglichen. Dabei konnte vor allem die Dicke der Signalverstärkung durch Neovaskularisation am Rand des residualen Bandscheibenmaterials mit dem Verlauf der Resorption assoziiert und als prognostischer Faktor bestimmt werden.

In der vorliegenden Studie wurde der Wert der Radiodensität (in HU) der Residualbandscheiben als prognostischer Faktor auf den Verlauf der Volumenreduktion untersucht. Dabei konnten weder die Dichtewerte noch deren Quotient mit $RDP_{0,5a}$, $MRFP_{0,5a}$ oder dem klinischen Verlauf signifikant assoziiert werden.

Es zeigte sich, dass das Bandscheibenmaterial nach 6 Monaten tendenziell eine ähnliche Radiodensität wie direkt post OP aufwies (Mittelwert: 102,2 %, Spannbreite: 87-148 %, Median: 101 %). Es entstand jedoch beim Vermessen der subjektive Eindruck, dass das verbliebene Bandscheibenmaterial in der Nähe des betroffenen Intervertebralspalts eine tendenziell höhere Dichte aufwies als periphere Anteile. Denkbar wäre, dass sich der röntgendichte Anteil des Residualbandscheibenmaterials durch erneuten Vorfall von mineralisiertem Nucleus pulposus ($RDP_{0,5a} > 1$, $n = 3$) erhöhte und zu einer erhöhten Radiodensität führte. Als Beispiel dienen hierbei die beiden Fälle, bei denen nach einem halben Jahr mehr Material im Spinalkanal aufzufinden war als direkt post OP: beide wiesen einen Quotienten der Dichtewerte von > 1 und damit eine durchschnittliche Erhöhung der Dichtewerte auf.

Dagegen könnten niedrigere Dichtewerte in anderen Patienten Resultat einer partiellen Resorption von kalzifiziertem Material sein, wie sie beim Dackel bereits radiologisch beobachtet wurde (JENSEN, 2001). Es sollte bei Betrachtung dieser Ergebnisse bedacht werden, dass durch den Grenzwert von 80 HU die absoluten durchschnittlichen Dichtewerte etwas höher erscheinen mögen, als sie es wirklich sind, und vielmehr die Änderung der Radiodensität als Quotient besser zum

Vergleich geeignet ist.

Verschiedene Enzyme und Stoffwechselprodukte wurden in der Humanmedizin bereits mit dem Resorptionsprozess in Verbindung gebracht und für die klinische Nutzung in Erwägung gezogen, darunter z. B. auch die Matrix Metalloproteinase (MMP) (HARO et al., 1997; MATSUI et al., 1998; HARO et al., 1999). In einer experimentellen Studie von Haro et al. (HARO et al., 2005) wurde der Effekt von rekombinanter humaner Matrix Metalloproteinase 7 (rh MMP – 7) auf herniertes Bandscheibengewebe untersucht. Dabei zeigten Bandscheiben von zehn Hunden, die mit rhMMP – 7 behandelt wurden, bereits nach 7 Tagen eine deutlichere Reduzierung als diejenigen, die nur mit steriler NaCl-Lösung behandelt wurden. Eine weitere Studie von Haro et al. zeigte keine umliegenden Gewebeschäden bei epiduraler oder intradiskaler Injektion von rhMMP – 7 bei Hunden und scheint damit sicher in der Anwendung zu sein (HARO et al., 2014).

Der Umbau und die Resorption von herniertem Bandscheibenmaterial stellen Prozesse dar, die zu einem ungewissen Anteil am konservativen Behandlungserfolg von Bandscheibenvorfällen beteiligt sind. In der Humanmedizin wird in vielen Fällen die konservative Therapie bevorzugt, da hier oft auch die Prognosen für die konservative Therapie besser sind als in der Veterinärmedizin (STEFFEN et al., 2014). Das liegt unter anderem daran, dass beim Menschen das Rückenmark bereits auf Höhe der Wirbel L1/L2 endet und lumbale Bandscheibenvorfälle oft nur auf die Nervenwurzeln drücken, was eine vergleichsweise bessere Prognose mit sich bringt als eine Kompression des Rückenmarks selbst (LEVINE et al., 2011). Davon abgesehen kann in der Veterinärmedizin auch ein erneutes Auftreten von Bandscheibenvorfällen nach konservativer Therapie in bis zu 50 % der Fälle berichtet werden (MANN et al., 2007; BRISSON, 2010). Damit bleibt in der Veterinärmedizin der chirurgische Eingriff ein elementarer Bestandteil in der Behandlung von Bandscheibenvorfällen.

7. Signalement der Patienten

Das Signalement der Patienten, die an der vorliegenden Studie beteiligt waren, wies verschiedene Gemeinsamkeiten mit weiteren Studien auf, wie die Überrepräsentation des Dackels (BROWN et al., 1977; DAVIES & SHARP, 1983; MCKEE, 2000; PENNING et al., 2006) und ein durchschnittliches Alter von 6,2 Jahren zum Operationszeitpunkt (BROWN et al., 1977; FERREIRA et al., 2002; OLBY et al., 2003; PENNING et al., 2006).

87,7 % der Patienten wurden als chondrodystroph klassifiziert, ähnlich früheren Studien (PENNING et al., 2006; PARRY et al., 2010). Da jedoch keinerlei allgemein anerkannte Einteilung von chondrodystrophen und nicht-chondrodystrophen Rassen in der Literatur genannt wird (KRANENBURG et al., 2013), ist ein Vergleich bezüglich dem Anteil von CD und NCD Hunden zwischen verschiedenen Studien nur eingeschränkt möglich. Außerdem wird die Beteiligung von CD und NCD Tieren durch die Einschlusskriterien noch zusätzlich beeinflusst: Da nur Tiere mit CT Bildgebung ohne Verwendung von Kontrastmitteln in die Studie einbezogen wurden, führt das zwangsläufig zu einer überrepräsentierten Beteiligung von Tieren, die zu stark kalzifizierten Bandscheibenvorfällen neigen, welche auch ohne Verwendung von Kontrastmittel deutlich im CT auszumachen sind, d. h. CD Hunde (BRAY & BURBIDGE, 1998a; JEFFERY et al., 2013). Das könnte auch eine Ursache dafür sein, dass in der vorliegenden Studie der klinische Verlauf der NCD Tiere signifikant schlechter war, obwohl im Allgemeinen eher das Gegenteil der Fall ist (BRAY & BURBIDGE, 1998a; MEIJ & BERGKNUT, 2010).

Außer einem Unterschied bei dem Parameter RFP (Mittelwert CD: 10,1 % \pm 5,3 %; Mittelwert NCD 5,9 % \pm 3,0 %; Cohen's d: 0,83; $p < 0,01$) bestanden keine signifikanten Unterschiede bezüglich der restlichen Bandscheibenparameter oder klinische Resultate zwischen den beiden Gruppen CD und NCDD.

Betrachtet man ausschließlich den Anteil der CD an der Gesamtpopulation der vorliegenden Studie, so ist die Assoziation zwischen klinischem Verlauf und neurologischem Status nach 6 Monaten nicht mehr signifikant (Cramer's v: 0,41; $p = 0,08$), während die Tiere mit akutem Krankheitsverlauf jedoch 1 Woche post OP sich immer noch signifikant schlechter präsentieren (Cramer's v: 0,50; $p =$

0,04). Die Korrelation zwischen FP und der neurologischen Verbesserungsrate 6 Wochen und 6 Monate post OP erweist sich innerhalb der chondrodystrophen Teilgruppe als nicht mehr signifikant (entsprechend Spearman's rs: 0,31 und 0,39; $p = 0,02$ und $p < 0,01$).

Des Weiteren zeigen in der CD Teilpopulation Patienten, deren Vorfall über mehr als einem Zwischenwirbelspalt aufzufinden ist, keinen signifikant schlechteren klinischen Verlauf mehr (Cramer's v: 0,45 und $p = 0,08$). Bedenkt man, dass eine ausschließlich NCD betreffende Studie von Medl (MEDL et al., 2017) sehr wohl diese Assoziation herstellen konnte und dass CD generell eher zu mehreren subklinischen Bandscheibenvorfällen tendieren, so ist diese Entwicklung nicht überraschend, und es drängt sich die Frage auf, ob dieser Faktor eher für NCD als CD einen prognostischen Wert hat.

8. Klinikaufenthalt

Die Patienten wurden in der Regel entlassen, sobald sie gehfähig waren und über willkürliche Miktionskontrolle verfügten. 6 Hunde wurden auf Wunsch der Besitzer früher entlassen, um in eine Tierklinik in der Nähe des Wohnorts der Besitzer überwiesen zu werden. Ausgenommen dieser 6 Tiere, wurde eine durchschnittliche Aufenthaltszeit von $2,1 \pm 2,2$ Tagen (Spannbreite 0-11 Tage) verzeichnet. Dies ist etwas weniger als in vergleichbaren Studien über Mini-Hemilaminektomie (BITETTO & THACHER, 1987) und laterale Korpektomie (MOISSONNIER et al., 2004) und stellt in punkto Besitzerzufriedenheit und Kosten einen wichtigen Punkt dar. Es muss allerdings bedacht werden, dass in der vorliegenden Studie auch gehfähige Tiere mit einem präoperativen neurologischen Status von Grad 1-2c mit einbezogen wurden, die in der Regel bereits kurz nach der OP sowohl Gehfähigkeit als auch Miktionskontrolle behalten.

9. Verschlechterung des neurologischen Status unmittelbar post OP

3 Patienten (4,6 %) erfuhren eine milde Verschlechterung ihres neurologischen Zustands bis zu 24 h post OP, verbesserten sich jedoch wieder innerhalb der nächsten 3-5 Tage. Alle 3 Hunde waren gehfähig bei Vorstellung in der Tierklinik, 2 davon mit akutem und 1 mit chronischem Krankheitsverlauf. Als mögliche Ursachen dafür kommen weitere Beeinträchtigungen des Rückenmarks durch Anästhesie, Manipulation während der Operation und anhaltende Entzündungsprozesse nach Kontusion in Frage. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in errechneten Parametern verglichen mit dem Rest der Studienpopulation festgestellt werden. Eine 2014 veröffentlichte Studie über MH von Huska et al. (HUSKA et al., 2014a) berichtete über eine kurzfristige Verschlechterung nach MH bei 3 von 9 Patienten, während Black et al. ebenfalls eine etwas höhere Quote als obig angegeben beschrieb (3/39) (BLACK, 1988). Eine kürzlich akzeptierte und ebenfalls in der Kleintierklinik Babenhausen angefertigte Studie (MEDL et al., 2017) beschrieb dagegen einen ähnlichen Anteil an kurzfristigen neurologischen Verschlechterungen (4,8 %).

Beim Vergleich dieser unterschiedlichen Ergebnisse muss jedoch bedacht werden, dass das Ausmaß der neurologischen Verbesserung bzw. Verschlechterung stark vom verwendeten Bewertungssystem abhängt. Das in der vorliegenden Studie verwendete Bewertungssystem (Eingeführt von Griffiths (GRIFFITHS, 1982) und zuletzt modifiziert von Downes et al. (DOWNES et al., 2009); siehe Tab. 1) könnte durchaus neurologische Veränderungen eher wahrnehmen als beispielsweise Systeme, die von anderen Autoren verwendet worden sind (BITETTO & THACHER, 1987; FORTERRE et al., 2010; SALGER et al., 2014). Die Unterteilung des neurologischen Grads 2 in drei weitere Grade (2a, 2b, 2c) mag den subjektiven Einfluss in der Evaluation etwas erhöhen, es hat sich jedoch gezeigt, dass es sowohl für die Besitzer als auch für die betroffenen Tiere von größter Wichtigkeit ist, ob nur subtile Propriozeptionsdefizite vorliegen oder das Tier gerade einmal dazu in der Lage ist, einige Schritte ohne Hilfestellung zu gehen.

10. Methodenkritik und Limitationen

Die wichtigsten Limitationen der vorliegenden Studie beinhalten ihre retrospektive Natur, körperliche Unterschiede der verschiedenen Hunderassen, Variabilität zwischen den einzelnen Chirurgen, Unterschiede bei der Lagerung der Patienten während der CT Untersuchung sowie die Einbeziehung von Befragungen der Besitzer.

Der Einsatz der Computertomographie ist nicht ausnahmslos bei allen Patienten ausreichend. CT ohne zusätzliche Verwendung von Kontrastmittel erlaubt beim Bandscheibenvorfall im Allgemeinen deutlich weniger präzise Ergebnisse, wenn das vorgefallene Material wenig bis gar nicht mineralisiert ist. In diesem Fall wäre vor allem der subjektive Eindruck des Untersuchers entscheidend, obwohl dieser Effekt durch die Verwendung der oben beschriebenen Messmethodik eindeutig reduziert werden kann. Nichtsdestotrotz muss bei Bandscheibenvorfällen mit einer derart niedrigen Radiodensität die zusätzliche Verwendung von Kontrastmittel oder der Einsatz der MRT in Erwägung gezogen werden. Unterschiedliche Schichtdicken der erzeugten CT-Bilder bergen zusätzliches Limitationspotential, da sich dadurch sowohl die Genauigkeit der Messung als auch der Einfluss von partiellen Volumenartefakten verändert.

Die Verwendung der Querschnittsfläche des Spinalkanals im Gegensatz zur Querschnittsfläche des Rückenmarks kranial und/oder kaudal des Effekts vermeidet Vermutungen bezüglich des Rückenmarkumfangs und wurde schon in mehreren Studien beschrieben (siehe V.1.1.). Trotzdem kann das Größenverhältnis von Rückenmark und Spinalkanal zwischen unterschiedlichen Rassen (MORGAN et al., 1987) aber auch bei einzelnen Individuen durchaus variieren. Derartige Einschränkungen müssen bedacht werden und erlauben deshalb Rückschlüsse auf die Kompression des Rückenmarks nur unter gewissem Vorbehalt.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Die Mini-Hemilaminektomie stellt einen effektiven chirurgischen Eingriff zur Reduktion der Kompression durch vorgefallenes Bandscheibenmaterial bei chondrodystrophen und nicht-chondrodystrophen Hunden dar. Die in der vorliegenden Studie vorgestellte Methode zur Vermessung von herniertem Bandscheibenmaterials auf CT Bildern unter Verwendung der Radiodensität in Hounsfield Einheiten erlaubt eine einfache und akkurate Abgrenzung, während der subjektive Einfluss des Untersuchers auf ein Minimum reduziert wird. Sie kann deshalb für zukünftige CT Studien empfohlen werden, da die dadurch erzeugten Ergebnisse eine gute Vergleichbarkeit aufweisen. Zur Definition von vorgefallenem Bandscheibenmaterial scheint dabei ein Grenzwert von 80 HU einen akzeptablen Kompromiss zwischen Verringerung von Blutungsartefakten und Abnahme der Sensitivität zu schaffen.

Gemessen am, mittels CT bestimmten, residualen Bandscheibenmaterial ist mit der MH eine mindestens ebenso erfolgreiche, wenn nicht sogar überlegene Extraktion von vorgefallenem Bandscheibenmaterial möglich, verglichen mit der HL. Es konnte keinerlei signifikante Assoziation von prä- oder postoperativen Bandscheibenvolumina im Spinalkanal und dem neurologischen Grad des Patienten bis zu 6 Monaten post OP festgestellt werden. Dies hebt den Einfluss des Neurotraumas nach Kontusion beim akuten Bandscheibenvorfall hervor. Dagegen wies einer der präoperativen Parameter (FP) eine signifikante Korrelation mit der Verbesserungsrate (= Differenz der neurologischen Grade zum entsprechenden Kontrollzeitpunkt zum Zeitpunkt prä OP) 6 Wochen und 6 Monate post OP auf. Dies könnte sowohl auf ein vermehrtes Profitieren von der OP der Patienten mit großen präoperativen Bandscheibenvolumina hindeuten oder auch auf den Einfluss des chronischen Krankheitsverlaufs zurückzuführen sein, da sich bei Patienten mit letzterem Verlauf tendenziell größere Bandscheibenvolumina finden lassen.

Den Ergebnissen der vorliegenden Studie nach zu urteilen, sind residuale Bandscheibenmassen, die bis zu 43 % der Kanalquerschnittsfläche einnehmen, kaum für prognostische Beurteilungen, bezüglich dem klinischen Heilungsverlauf, geeignet. Das lässt sich möglicherweise zum Teil auf den Resorptionsprozess des

vorgefallenen Bandscheibenmaterials zurückführen, der aufgrund der Ergebnisse einiger wiederholter CT Untersuchungen ca. 6 Monate post OP vermutet werden kann.

Dagegen bietet jedoch die kranio-kaudale Verteilung des hernierten Bandscheibenmaterials im Spinalkanal ein gewisses prognostisches Potential für nicht-chondrodystrophe Hunde in Bezug auf den langfristigen Heilungsverlauf und stellt möglicherweise einen Indikator für einen akuten Verlauf des Vorfalls mit Traumatisierung des Rückenmarks durch Kontusion dar. Weitere prospektive Studien sind jedoch erforderlich, um den prognostischen Wert zu bestätigen.

VII. SUMMARY

The mini-hemilaminectomy represents an effective surgical method to reduce the compression that is caused by herniated intervertebral disc material with chondrodystrophic and non-chondrodystrophic dogs. The hereby applied evaluation method of disc material in the spinal canal enables a simple and accurate demarcation by the use of radiodensity in Hounsfield units. At the same time investigator bias is reduced to a minimum. As this method produces results with high comparability, it can therefore be recommended for use in future studies. A cut-off value of 80 HU for the definition of herniated intervertebral disc material in the spinal canal seems to be an acceptable compromise between reducing hemorrhage artifacts and decreasing sensitivity.

The measured results for residual disc material with computed tomography show that the MH enables at least an equivalent or even superior extraction of herniated disc material, compared to hemilaminectomy. No significant association between pre- or postoperative disc volumes in the spinal canal and the neurological grade of the patients up to 6 months post surgery could be found. This emphasizes the neurotrauma's influence after contusion, as it can occur with acute intervertebral prolapse. However, one of the preoperative parameters (FP) showed a significant correlation with the rate of improvement (= math. difference between the neurological grades at the respective control point and preoperative neurological grade) 6 weeks and 6 months after surgery. This could point out an increased profit of surgical decompression for patients with preoperatively large herniated disc volumes and / or the importance of a chronic onset of clinical signs since the latter is associated with larger disc volumes.

It can be derived from the results of the current study that residual herniated disc masses, that take up to 43% of the spinal canal's cross sectional area, are hardly eligible for prognostic assessments concerning the healing process.

Partial resorption of the disc material, that can be suspected on the basis of repeated control CTs after 6 months, could amongst others contribute to this lack of prognostic value.

In contrast, the cranio-caudal distribution of herniated disc material in the spinal canal offers to some extent prognostic potential in long-term evaluations;

especially for non-chondrodystrophic dogs. However, more prospective studies are necessary to confirm this prognostic value.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

Aikawa T, Fujita H, Shibata M, Takahashi T. Recurrent thoracolumbar intervertebral disc extrusion after hemilaminectomy and concomitant prophylactic fenestration in 662 chondrodystrophic dogs. *Vet Surg* 2012; 41: 381-90.

Albeck M, Wagner A, Knudsen L. Contrast enhanced computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of recurrent disc herniation. *Acta neurochirurgica* 1996; 138: 1256-60.

Autio RA, Karppinen J, Niinimäki J, Ojala R, Kurunlahti M, Haapea M, Vanharanta H, Tervonen O. Determinants of spontaneous resorption of intervertebral disc herniations. *Spine* 2006; 31: 1247-52.

Barone G, Ziemer LS, Shofer FS, Steinberg SA. Risk factors associated with development of seizures after use of iohexol for myelography in dogs: 182 cases (1998). *J Am Vet Med Assoc* 2002; 220: 1499-502.

Bell SC (1824) *Observations on the Injuries of the Spine and of the Thigh-bone*

Besalti O, Ozak A, Pekcan Z, Tong S, Eminaga S, Tacal T. The role of extruded disk material in thoracolumbar intervertebral disk disease: a retrospective study in 40 dogs. *Can Vet J* 2005; 46: 814-20.

Bitetto W, Thacher C. A modified lateral decompressive technique for treatment of canine intervertebral disk disease. *The Journal of the American Animal Hospital Association (USA)* 1987;

Bitetto W, Kapatkin A. Intraoperative problems associated with intervertebral disc disease. *Problems in veterinary medicine* 1988; 1: 434-44.

Bitetto W, Brown N. Selection of the appropriate surgical approach for intervertebral disc disease. *Problems in veterinary medicine* 1988; 1: 415-33.

Black A. Lateral spinal decompression in the dog: a review of 39 cases. *Journal of Small Animal Practice* 1988; 29: 581-8.

Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, Eisenberg HM, Flamm E, Leo-Summers L, Maroon J. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury: results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. *New England Journal of Medicine* 1990; 322: 1405-11.

Braund K, Taylor T, Ghosh P, Sherwood A. Lateral spinal decompression in the dog. *Journal of Small Animal Practice* 1976; 17: 583-92.

Bray JP, Burbidge H. The canine intervertebral disk. Part Two: Degenerative changes--nonchondrodystrophoid versus chondrodystrophoid disks. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1998a; 34: 135-44.

Bray JP, Burbidge H. The canine intervertebral disk: part one: structure and function. *Journal of the American Animal Hospital Association* 1998b; 34: 55-63.

Brisson BA, Moffatt SL, Swayne SL, Parent JM. Recurrence of thoracolumbar intervertebral disk extrusion in chondrodystrophic dogs after surgical decompression with or without prophylactic fenestration: 265 cases (1995-1999). *J Am Vet Med Assoc* 2004; 224: 1808-14.

Brisson BA. Intervertebral disc disease in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2010; 40: 829-58.

Brown D, Conzemius M, Shofer F, Swann H. Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc* 1997; 210: 1302-6.

Brown N, Helphrey M, Prata R. Thoracolumbar disk disease in the dog: a retrospective analysis of 187 cases. *Journal American Animal Hospital*

Association 1977;

Coates J, Hoffman A, Dewey C. Surgical approaches to the central nervous system. Textbook of small animal surgery. 3rd ed. Philadelphia: Saunders 2003: 1148-73.

Coates JR. Intervertebral disk disease. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 2000; 30: 77-110.

Cormack AM. Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications. Journal of applied physics 1963; 34: 2722-7.

da Costa RC, Samii VF. Advanced imaging of the spine in small animals. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 2010; 40: 765-90.

Davies J, Sharp N. A comparison of conservative treatment and fenestration for thoracolumbar intervertebral disc disease in the dog. Journal of Small Animal Practice 1983; 24: 721-9.

De Vicente F, Bernard F, Fitzpatrick D, Moissonnier P. In vitro radiographic characteristics and biomechanical properties of the canine lumbar vertebral motion unit after lateral corpectomy, mini-hemilaminectomy and hemilaminectomy. Vet Comp Orthop Traumatol 2013; 26: 19-26.

Delauche-Cavallier M-C, Budet C, Laredo J-D, Debie B, Wybier M, Dorfmann H, Ballner I. Lumbar disc herniation: computed tomography scan changes after conservative treatment of nerve root compression. Spine 1992; 17: 927-33.

Dhupa S, Glickman NW, Waters DJ. Functional outcome in dogs after surgical treatment of caudal lumbar intervertebral disk herniation. Journal of the American Animal Hospital Association 1999a; 35: 323-31.

Dhupa S, Glickman N, Waters DJ. Reoperative neurosurgery in dogs with

thoracolumbar disc disease. *Vet Surg* 1999b; 28: 421-8.

Dimar JR, Glassman SD, Raque GH, Zhang YP, Shields CB. The influence of spinal canal narrowing and timing of decompression on neurologic recovery after spinal cord contusion in a rat model. *Spine* 1999; 24: 1623.

Doppman JL, Garton M. Angiographic study of the effect of laminectomy in the presence of acute anterior epidural masses. *Journal of neurosurgery* 1976; 45: 195-202.

Downes C, Gemmill T, Gibbons S, McKee W. Hemilaminectomy and vertebral stabilisation for the treatment of thoracolumbar disc protrusion in 28 dogs. *Journal of Small Animal Practice* 2009; 50: 525-35.

Fagerlund M, Thelander U, Friberg S. Size of lumbar disc hernias measured using computed tomography and related to sciatic symptoms. *Acta radiologica* 1990; 31: 555-8.

Ferreira A, Correia J, Jaggy A. Thoracolumbar disc disease in 71 paraplegic dogs: influence of rate of onset and duration of clinical signs on treatment results. *Journal of Small Animal Practice* 2002; 43: 158-63.

Flegel T, Boettcher IC, Ludewig E, Kiefer I, Oechtering G, Bottcher P. Partial lateral corpectomy of the thoracolumbar spine in 51 dogs: assessment of slot morphometry and spinal cord decompression. *Vet Surg* 2011; 40: 14-21.

Flo G, Brinker W. Lateral fenestration of thoracolumbar discs [Surgery, dogs]. *Journal American Animal Hospital Association* 1975;

Forterre F, Konar M, Spreng D, Jaggy A, Lang J. Influence of intervertebral disc fenestration at the herniation site in association with hemilaminectomy on recurrence in chondrodystrophic dogs with thoracolumbar disc disease: a prospective MRI study. *Veterinary surgery* 2008; 37: 399-405.

Forterre F, Gorgas D, Dickomeit M, Jaggy A, Lang J, Spreng D. Incidence of spinal compressive lesions in chondrodystrophic dogs with abnormal recovery after hemilaminectomy for treatment of thoracolumbar disc disease: a prospective magnetic resonance imaging study. *Veterinary surgery* 2010; 39: 165-72.

Gillström P, Ericsson K, Hindmarsh T. A comparison of computed tomography and myelography in the diagnosis of lumbar disc herniation. *Archives of orthopaedic and traumatic surgery* 1986; 106: 12-4.

Griffiths I. Spinal disease in the dog. In *Practice* 1982; 4: 44-52.

Grillenberger A, Fritsch E (2007) Computertomographie: Einführung in ein modernes bildgebendes Verfahren. facultas. wuv/maudrich

Hammer Ø, Harper D, Ryan P. PAST-Palaeontological statistics. [www. uv. es/~pardomv/pe/2001_1/past/pastprog/past. pdf](http://www.uv.es/~pardomv/pe/2001_1/past/pastprog/past.pdf), acessado em 2001; 25: 2009.

Hansen H-J. A pathologic-anatomical study on disc degeneration in dog: with special reference to the so-called enchondrosis intervertebralis. *Acta Orthopaedica* 1952; 23: 1-130.

Haro H, Murakami S, Komori H, Okawa A, Shinomiya K. Chemonucleolysis With Human Stromelysin-1. *Spine* 1997; 22: 1098-104.

Haro H, Shinomiya K, Murakami S, Spengler DM. Up-regulated expression of matrilysin and neutrophil collagenase in human herniated discs. *Journal of spinal disorders & techniques* 1999; 12: 245-9.

Haro H, Komori H, Kato T, Hara Y, Tagawa M, Shinomiya K, Spengler DM. Experimental studies on the effects of recombinant human matrix metalloproteinases on herniated disc tissues—how to facilitate the natural resorption process of herniated discs. *Journal of Orthopaedic Research* 2005; 23: 412-9.

Haro H, Nishiga M, Ishii D, Shimomoto T, Kato T, Takenouchi O, Koyanagi S, Ohba T, Komori H. Experimental chemonucleolysis with recombinant human matrix metalloproteinase 7 in human herniated discs and dogs. *The Spine Journal* 2014; 14: 1280-90.

Hasegawa T, An HS, Inufusa A, Mikawa Y, Watanabe R. The effect of age on inflammatory responses and nerve root injuries after lumbar disc herniation: an experimental study in a canine model. *Spine* 2000; 25: 937-40.

Hecht S, Thomas WB, MARIONI-HENRY K, Echandi RL, Matthews AR, Adams WH. Myelography vs. computed tomography in the evaluation of acute thoracolumbar intervertebral disk extrusion in chondrodystrophic dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2009; 50: 353-9.

Hettlich BF, Kerwin SC, Levine JM. Early reherniation of disk material in eleven dogs with surgically treated thoracolumbar intervertebral disk extrusion. *Veterinary surgery* 2012; 41: 215-20.

Holmberg D, Palmer N, VanPelt D, Willan A. A Comparison of Manual and Power-Assisted Thoracolumbar Disc Fenestration in Dogs. *Veterinary surgery* 1990; 19: 323-7.

Horlein B. Canine neurology. Diagnosis and Treatment. 3rd ed, Philadelphia, WB Saunders 1978: 470-560.

Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. *The British journal of radiology* 1973; 46: 1016-22.

Huska JL, Gaitero L, Brisson BA, Nykamp S, Thomason J, Sears WC. Presence of residual material following mini-hemilaminectomy in dogs with thoracolumbar intervertebral disc extrusion. *The Canadian Veterinary Journal* 2014a; 55: 975.

Huska JL, Gaitero L, Brisson BA, Nykamp S, Thomason J, Sears WC.

Comparison of the access window created by hemilaminectomy and mini-hemilaminectomy in the thoracolumbar vertebral canal using computed tomography. *The Canadian Veterinary Journal* 2014b; 55: 449.

Ilkko E, Lähde S, Koivukangas J, Jalovaara P. Computed tomography after lumbar disc surgery. *Acta radiologica* 1988; 29: 179-82.

Ilkko E, Lähde S, Heikkinen E. Late CT-findings in non-surgically treated lumbar disc herniations. *European journal of radiology* 1993; 16: 186-9.

Israel SK, Levine JM, Kerwin SC, Levine GJ, Fosgate GT. The relative sensitivity of computed tomography and myelography for identification of thoracolumbar intervertebral disk herniations in dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2009; 50: 247-52.

Ito T, Yamada M, Ikuta F, Fukuda T, Hoshi S-i, Kawaji Y, Uchiyama S, Homma T, Takahashi HE. Histologic evidence of absorption of sequestration-type herniated disc. *Spine* 1996; 21: 230-4.

JACKSON RP, CAIN Jr JE, JACOBS RR, COOPER BR, McMANUS GE. The Neuroradiographic Diagnosis of Lumbar Herniated Nucleus Pulposus: II: A Comparison of Computed Tomography (CT), Myelography, CT-Myelography, and Magnetic Resonance Imaging. *Spine* 1989; 14: 1362-7.

Jeffery N. Treatment of acute and chronic thoracolumbar disc disease by 'mini hemilaminectomy'. *Journal of Small Animal Practice* 1988; 29: 611-6.

Jeffery N, Levine J, Olby N, Stein V. Intervertebral disk degeneration in dogs: consequences, diagnosis, treatment, and future directions. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2013; 27: 1318-33.

Jensen VF. ASYMPTOMATIC RADIOGRAPHIC DISAPPEARANCE OF CALCIFIED INTER VERTEBRAL DISC MATERIAL IN THE DACHSHUND. *Veterinary Radiology & Ultrasound* 2001; 42: 141-8.

Johnson KA. The Vertebral Column. In: Atlas of Surgical Approaches to the Bones and Joints of the Dog and Cat St. Louis: W.B. Saunders 2004: 47-115.

Jones JC, Banfield CM, Ward DL. Association between postoperative outcome and results of magnetic resonance imaging and computed tomography in working dogs with degenerative lumbosacral stenosis. J Am Vet Med Assoc 2000; 216: 1769-74.

Kirberger RM, Roos CJ, Lubbe AM. The radiological diagnosis of thoracolumbar disc disease in the Dachshund. Veterinary Radiology & Ultrasound 1992; 33: 255-61.

Kranenburg HJ, Grinwis GC, Bergknut N, Gahrman N, Voorhout G, Hazewinkel HA, Meij BP. Intervertebral disc disease in dogs - part 2: comparison of clinical, magnetic resonance imaging, and histological findings in 74 surgically treated dogs. Vet J 2013; 195: 164-71.

Kwon BK, Okon E, Hillyer J, Mann C, Baptiste D, Weaver LC, Fehlings MG, Tetzlaff W. A systematic review of non-invasive pharmacologic neuroprotective treatments for acute spinal cord injury. Journal of neurotrauma 2011; 28: 1545-88.

Laverty PH, Leskova A, Breur GJ, Coates JR, Bergman RL, Widmer WR, Toombs JP, Shapiro S, Borgens RB. A preliminary study of intravenous surfactants in paraplegic dogs: polymer therapy in canine clinical SCI. Journal of neurotrauma 2004; 21: 1767-77.

Levine JM, Levine GJ, Porter BF, Topp K, Noble-Haeusslein LJ. Naturally occurring disk herniation in dogs: an opportunity for pre-clinical spinal cord injury research. Journal of neurotrauma 2011; 28: 675-88.

Lim C, Kweon O-K, Choi M-C, Choi J, Yoon J. Computed tomographic characteristics of acute thoracolumbar intervertebral disc disease in dogs. Journal of veterinary science 2010; 11: 73-9.

Maigne J-Y, Deligne L. Computed tomographic follow-up study of 21 cases of nonoperatively treated cervical intervertebral soft disc herniation. *Spine* 1994; 19: 189-91.

Mann F, Wagner-Mann CC, Dunphy ED, Ruben DS, Rochat MC, Bartels KE. Recurrence rate of presumed thoracolumbar intervertebral disc disease in ambulatory dogs with spinal hyperpathia treated with anti-inflammatory drugs: 78 cases (1997–2000). *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2007; 17: 53-60.

Matsui Y, Maeda M, Nakagami W, Iwata H. The involvement of matrix metalloproteinases and inflammation in lumbar disc herniation. *Spine* 1998; 23: 863-8.

McKee M. Intervertebral disc disease in the dog 1. Pathophysiology and diagnosis. *In Practice* 2000; 22: 355-69.

McKee W. A comparison of hemilaminectomy (with concomitant disc fenestration) and dorsal laminectomy for the treatment of thoracolumbar disc protrusion in dogs. *Vet Rec* 1992; 130: 296-300.

Medl SC, Reese S, Medl NS. Individualized mini-hemilaminectomy-corpectomy (iMHC) for treatment of thoracolumbar intervertebral disc herniation in large breed dogs. *Veterinary surgery* 2017;

Meij BP, Bergknut N. Degenerative lumbosacral stenosis in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2010; 40: 983-1009.

Mihaljevic M, Kramer M, Gomercic H (2009) CT-und MRT-Atlas: Transversalanatomie des Hundes. Georg Thieme Verlag

Mixter WJ, Barr JS. Rupture of the intervertebral disc with involvement of the spinal canal. *New England Journal of Medicine* 1934; 211: 210-5.

Moissonnier P, Meheust P, Carozzo C. Thoracolumbar lateral corpectomy for treatment of chronic disk herniation: technique description and use in 15 dogs. *Veterinary surgery* 2004; 33: 620-8.

Montaldi S, Fankhauser H, Schnyder P, de Tribolet N. Computed Tomography of the Postoperative Intervertebral Disc and Lumbar Spinal Canal: Investigation of Twenty-five Patients after Successful Operation for Lumbar Disc Herniation. *Neurosurgery* 1988; 22: 1014-22.

Morgan JP, Atilola M, Bailey CS. Vertebral canal and spinal cord mensuration: a comparative study of its effect on lumbosacral myelography in the dachshund and German shepherd dog. *J Am Vet Med Assoc* 1987; 191: 951-7.

Muir P, Johnson KA, Manley PA, Dueland RT. Comparison of hemilaminectomy and dorsal laminectomy for thoracolumbar intervertebral disc extrusion in dachshunds. *J Small Anim Pract* 1995; 36: 360-7.

Nakagawa S, Cuthill IC. Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists. *Biological Reviews* 2007; 82: 591-605.

Newcomb B, Arble J, Rochat M, Pechman R, Payton M. Comparison of computed tomography and myelography to a reference standard of computed tomographic myelography for evaluation of dogs with intervertebral disc disease. *Veterinary surgery* 2012; 41: 207-14.

Olby N, Dyce J, Houlton J. Correlation of plain radiographic and lumbar myelographic findings with surgical findings in thoracolumbar disc disease. *Journal of Small Animal Practice* 1994; 35: 345-50.

Olby N, Levine J, Harris T, Muñana K, Skeen T, Sharp N. Long-term functional outcome of dogs with severe injuries of the thoracolumbar spinal cord: 87 cases (1996-2001). *J Am Vet Med Assoc* 2003; 222: 762-9.

Olby NJ, Munana KR, Sharp NJ, Thrall DE. The computed tomographic appearance of acute thoracolumbar intervertebral disc herniations in dogs. *Vet Radiol Ultrasound* 2000; 41: 396-402.

Olby NJ, Muguet-Chanoit AC, Lim JH, Davidian M, Mariani CL, Freeman AC, Platt SR, Humphrey J, Kent M, Giovanella C, Longshore R, Early PJ, Muñana KR. A Placebo-Controlled, Prospective, Randomized Clinical Trial of Polyethylene Glycol and Methylprednisolone Sodium Succinate in Dogs with Intervertebral Disk Herniation. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2015: n/a-n/a.

Oliveira CR, Henzler MA, Johnson RA, Drees R. Assessment of respiration-induced displacement of canine abdominal organs in dorsal and ventral recumbency using multislice computed tomography. *Vet Radiol Ultrasound* 2015; 56: 133-43.

Parry AT, Harris A, Upjohn MM, Chandler K, Lamb CR. Does choice of imaging modality affect outcome in dogs with thoracolumbar spinal conditions? *J Small Anim Pract* 2010; 51: 312-7.

Penderis J, Sullivan M, Schwarz T, Griffiths I. Subdural injection of contrast medium as a complication of myelography. *Journal of Small Animal Practice* 1999; 40: 173-6.

Penning V, Platt S, Dennis R, Cappello R, Adams V. Association of spinal cord compression seen on magnetic resonance imaging with clinical outcome in 67 dogs with thoracolumbar intervertebral disc extrusion. *Journal of Small Animal Practice* 2006; 47: 644-50.

Pevsner P, Ondra S, Radcliff W, George E, McDonnell D, Furlow T, Dagi T. Magnetic resonance imaging of the lumbar spine. A comparison with computed tomography and myelography. *Acta radiologica. Supplementum* 1985; 369: 706-7.

Prata R. Neurosurgical treatment of thoracolumbar disks: the rationale and value of laminectomy with concomitant disk removal. The Journal of the American Animal Hospital Association (USA) 1981;

Priester WA. Canine intervertebral disc disease—Occurrence by age, breed, and sex among 8,117 cases. Theriogenology 1976; 6: 293-303.

Pritzker K. Aging and degeneration in the lumbar intervertebral disc. The Orthopedic clinics of North America 1977; 8: 66-77.

Qian T, Campagnolo D, Kirshblum S. High-dose methylprednisolone may do more harm for spinal cord injury. Medical hypotheses 2000; 55: 452-3.

Radon J. Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten, Ber. Verh. Sächs. Akad. 69 (1917), 262-277.
Radon 26269 Ber. Verh. Sächs. Akad 1917;

Rea LM, Parker RA (2014) Designing and conducting survey research: A comprehensive guide. John Wiley & Sons

Riser W. Posterior paralysis associated with intervertebral disc protrusion in the dog. The North American veterinarian 1946; 27: 633-42.

Roach WJ, Thomas M, Weh JM, Bleedorn J, Wells K. Residual herniated disc material following hemilaminectomy in chondrodystrophic dogs with thoracolumbar intervertebral disc disease. Vet Comp Orthop Traumatol 2012; 25: 109-15.

Rosset A, Spadola L, Ratib O. OsiriX: An Open-Source Software for Navigating in Multidimensional DICOM Images. Journal of Digital Imaging 2004; 17: 205-16.

Ruddle TL, Allen DA, Schertel ER, Barnhart MD, Wilson ER, Lineberger JA,

Klocke NW, Lehenbauer TW. Outcome and prognostic factors in non-ambulatory Hansen Type I intervertebral disc extrusions: 308 cases. *Vet Comp Orthop Traumatol* 2006; 19: 29-34.

SAAL JA, SAAL JS, HERZOG RJ. The natural history of lumbar intervertebral disc extrusions treated nonoperatively. *Spine* 1990; 15: 683-6.

Sachsenheimer W, Hamer J, Müller H. The value of spinal computed tomography in diagnosis of herniated lumbar discs. *Acta neurochirurgica* 1982; 60: 107-14.

Salger F, Ziegler L, Bottcher IC, Oechtering G, Bottcher P, Flegel T. Neurologic outcome after thoracolumbar partial lateral corpectomy for intervertebral disc disease in 72 dogs. *Vet Surg* 2014; 43: 581-8.

Satoh K, Konno S, Nishiyama K, Olmarker K, Kikuchi S. Presence and distribution of antigen-antibody complexes in the herniated nucleus pulposus. *Spine* 1999; 24: 1980.

Schlotthauer C. The Incidence and Pathology of Various Lesions of the Nervous System. *North American Veterinarian* 1940; 21: 551-3.

Scott H. Hemilaminectomy for the treatment of thoracolumbar disc disease in the dog: a follow-up study of 40 cases. *Journal of Small Animal Practice* 1997; 38: 488-94.

Sharp N, Wheeler S. Thoracolumbar disc disease. *Small animal spinal disorders, diagnosis and surgery* 2005: 121-59.

Shi R. Polyethylene glycol repairs membrane damage and enhances functional recovery: a tissue engineering approach to spinal cord injury. *Neuroscience Bulletin* 2013; 29: 460-6.

Shimizu J, Mochida K, Kobayashi Y, Kitamura M, Tanaka H, Kishimoto M, Lee

K-J, Iwasaki T, Miyake Y-I, Nakayama M. Inflammatory reaction in the herniated degenerative disc materials in miniature dachshunds. *Journal of Veterinary Medical Science* 2010; 72: 81-4.

Steffen F, Kircher PR, Dennler M. Spontaneous regression of lumbar Hansen type 1 disk extrusion detected with magnetic resonance imaging in a dog. *J Am Vet Med Assoc* 2014; 244: 715-8.

Stein V. TA (2016) Schwann cells – Source of hope? . Abstract presented at: Third International Workshop of Veterinary Neuroscience, Tierärztliche Hochschule Hannover. Hannover, Germany

Sturges B, Dickinson P. Principles of neurosurgery. *BSAVA Manual of Canine and Feline Neurology*. 3rd ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association 2004: 355-67.

Suwankong N, Voorhout G, Hazewinkel HA, Meij BP. Agreement between computed tomography, magnetic resonance imaging, and surgical findings in dogs with degenerative lumbosacral stenosis. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229: 1924-9.

Tanaka N, Kitagawa M, Ito D, Watari T. A modified lateral muscle-separation approach for mini-hemilaminectomy. *Veterinary Record* 2013: vetrec-2012-101369.

Teplick JG, Haskin ME. Computed tomography of the postoperative lumbar spine. *AJR, Am. J. Roentgenol.;*(United States) 1983; 141

Teplick JG, Haskin ME. Spontaneous regression of herniated nucleus pulposus. *American journal of neuroradiology* 1985; 6: 331-5.

Thelander U, Fagerlund M, Friberg S, Larsson S. Describing the Size of Lumbar Disc Herniations Using Computed Tomography: A Comparison of Different Size Index Calculations and Their Relation to Sciatica. *Spine* 1994; 19: 1979-84.

Thomas WB, Fingerroth JM. What Should Cover the Bone Defect after Laminectomy/Hemilaminectomy? *Advances in Intervertebral Disc Disease in Dogs and Cats* 2014; pp 255-8.

Weber H. Lumbar disc herniation: a controlled, prospective study with ten years of observation. *Spine* 1983; 8: 131-40.

Yamauchi T, Yamazaki M, Okawa A, Furuya T, Hayashi K, Sakuma T, Takahashi H, Yanagawa N, Koda M. Efficacy and reliability of highly functional open source DICOM software (OsiriX) in spine surgery. *Journal of Clinical Neuroscience* 2010; 17: 756-9.

Yovich J, Read R, Eger C. Modified lateral spinal decompression in 61 dogs with thoracolumbar disc protrusion. *Journal of Small Animal Practice* 1994; 35: 351-6.

IX. ANHANG

Tabelle 22: Durchschnittliche Radiodensität des vorgefallenen Bandscheibenmaterials

Durchschnittliche Radiodensität des vorgefallenen Bandscheibenmaterials (in HU)				
Patient	Unmittelbar post OP (A)	6 Monate post OP (B)	Quotient (B/A)	Änderung der Radiodensität RDP_{0,5a}
1	116,58	172,57	1,48	0,909
2	129,56	163,29	1,26	0,369
3	151,42	152,73	1,01	1,332
4	159,50	149,95	0,94	0,694
5	168,03	153,00	0,91	0,102
6	197,92	177,95	0,90	0,303
7	172,73	167,30	0,97	0,220
8	145,02	149,75	1,03	0,170
9	154,79	156,55	1,01	0,157
10	123,15	135,62	1,10	2,079
11	154,44	157,45	1,02	0,048
12	174,20	171,25	0,98	0,758
13	156,56	157,74	1,01	0,326
14	186,00	168,80	0,91	0,202
15	166,10	149,52	0,90	0,701
16	126,29	135,49	1,07	0,270
17	160,26	139,80	0,87	0,579

Vermessen wurden die 17 Patienten die zur 6-Monats CT zugelassen wurden. Die absoluten Werte für die durchschnittliche Radiodensität mögen aufgrund des Cut-Off Wertes von 80 HU einen etwas höheren als den tatsächlichen Wert angeben.

X. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

<i>Abb. 1 Darstellung eines transversalen CT Bildes in 3 verschiedenen Kontrastvoreinstellungen (A: „Abdomen“, B: „Bone“, C: „Brain“).</i>	19
<i>Abb. 2 Mini-Hemilaminektomie (3D Rekonstruktion)</i>	22
<i>Abb. 3 Illustrationen verschiedener vertebraler Transversalschnitte mit variierenden Mengen an vorgefallenem Bandscheibenmaterial vor und nach Mini-Hemilaminektomie.</i>	27
<i>Abb. 4 Computertomograph der Kleintierklinik Babenhausen.</i>	34
<i>Abb. 5 Screenshot der Download Möglichkeiten der Osirix Website.</i>	36
<i>Abb. 6 Benutzeroberfläche des Osirix 32-bit Programms für Bildgebung.</i>	39
<i>Abb. 7 Transversale CT Bilder der Wirbelsäule eines vier Jahre alten Dackels mit akutem thorakolumbalen Bandscheibenvorfall.</i>	41
<i>Abb. 8 Vermessung des Spinalkanals.</i>	42
<i>Abb. 9 Gesamtpopulation der Studie</i>	49
<i>Abb. 10 Ergebnisse der neurologischen Untersuchungen der Patienten prä OP sowie zu den entsprechenden Kontrollzeitpunkten</i>	52
<i>Abb. 11 Neurologische Grade der 59 Patienten zur 6 – Monatskontrolle.</i>	53
<i>Abb. 12 Box-Plot der Verbesserung der neurologischen Grade im Laufe der Kontrolluntersuchungen.</i>	54
<i>Abb. 13 Die Kurven zeigen die Verläufe der neurologischen Grade zu den entsprechenden Kontrollzeitpunkten.</i>	55
<i>Abb. 14 Box-Plot der Ergebnisse der neurologischen Untersuchung prä OP entspr. akutem und chronischem Onset der klinischen Symptome</i>	56
<i>Abb. 15 Box-Plot der Ergebnisse der neurologischen Untersuchung 1 Woche post OP entspr. akutem und chronischem Onset der klinischen Symptome</i>	57
<i>Abb. 16 Box-Plot der Ergebnisse der neurologischen Untersuchung 6 Monate post OP entspr. akutem und chronischem Onset der klinischen Symptome</i>	58
<i>Abb. 17 Box-Plot zur Darstellung der Aufenthaltszeiten in der Tierklinik entspr. Onset der klinischen Symptome</i>	60
<i>Abb. 18 Verteilung über den Spinalkanal</i>	61
<i>Abb. 19 Box-Plot der errechneten Ergebnisse für FP entspr. Onset.</i>	67
<i>Abb. 20 XY-Graph der Punkteverteilung entspr. FP und der Verbesserungsrate 6 Wochen post OP.</i>	68

<i>Abb. 21 XY-Graph der Punkteverteilung entspr. FP und der Verbesserungsrate 6 Monate post OP.....</i>	<i>69</i>
<i>Abb. 22 Box-Plot der errechneten Ergebnisse für RFP entspr. Rassetyp.....</i>	<i>76</i>
<i>Abb. 23 Box-Plot der errechneten Ergebnisse für RFP entspr. Positionierung... </i>	<i>77</i>
<i>Abb. 24 Box-Plot der errechneten Ergebnisse für MRFP entspr. Positionierung</i>	<i>81</i>
<i>Abb. 26 Vergleich verschiedener Indices zur Beschreibung die Größe des Bandscheibenvorfalls in Relation zum Spinalkanal (nach Thelander et al)</i>	<i>90</i>
<i>Abb. 27 Box-Plot der Neurologischen Grade 6 Monate post OP entsprechend der Anzahl der einbezogenen Intervertebralspalte.....</i>	<i>96</i>
<i>Abb. 28 Transversalbilder eines Bandscheibenvorfalls unmittelbar und 6 Monate post OP.....</i>	<i>102</i>

XI. TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: Neurologisches Bewertungssystem nach Griffiths (GRIFFITHS, 1982) und modifiziert nach Downes (DOWNES et al., 2009)</i>	<i>32</i>
<i>Tabelle 2: Testreihe von 10 zufällig ausgewählten Patienten jeweils prä- und postoperativ vermessen mit jeweils 5 verschiedenen Grenzwerten</i>	<i>38</i>
<i>Tabelle 3: Berechnung der Parameter für Volumenanteile von herniiertem Bandscheibenmaterial aus absoluten Werten</i>	<i>44</i>
<i>Tabelle 4: Ergebnisse der neurologischen Untersuchungen der Patienten prä OP sowie zu den entsprechenden Kontrollzeitpunkten</i>	<i>51</i>
<i>Tabelle 5: Ergebnisse der errechneten Parameter RDP, FP, RFP, MFP und MRFP</i>	<i>62</i>
<i>Tabelle 6: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen FP und der Heilungsrate.....</i>	<i>64</i>
<i>Tabelle 7: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen FP und weiteren Variablen.....</i>	<i>65</i>
<i>Tabelle 8: Einfluss binärer Variablen auf den Parameter FP.....</i>	<i>66</i>
<i>Tabelle 9: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MFP und der Heilungsrate.....</i>	<i>70</i>
<i>Tabelle 10: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MFP und weiteren Variablen.....</i>	<i>71</i>
<i>Tabelle 11: Einfluss binärer Variablen auf den Parameter MFP</i>	<i>72</i>
<i>Tabelle 12: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RFP und der Heilungsrate.....</i>	<i>73</i>
<i>Tabelle 13: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RFP und weiteren Variablen.....</i>	<i>74</i>
<i>Tabelle 14: Einfluss binärer Variablen auf den Parameter RFP</i>	<i>75</i>
<i>Tabelle 15: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MRFP und der Heilungsrate.....</i>	<i>78</i>
<i>Tabelle 16: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen MRFP und weiteren Variablen.....</i>	<i>79</i>
<i>Tabelle 17: Einfluss binärer Variablen auf den Parameter MRFP.....</i>	<i>80</i>
<i>Tabelle 18: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RDP und der Heilungsrate.....</i>	<i>82</i>

<i>Tabelle 19: Überprüfung möglicher Korrelationen zwischen RDP und weiteren Variablen.....</i>	<i>83</i>
<i>Tabelle 20: Einfluss binärer Variablen auf den Parameter MRFP.....</i>	<i>84</i>
<i>Abb. 25 Box-Plot der errechneten Ergebnisse für RDP entspr. Positionierung...</i>	<i>85</i>
<i>Tabelle 21: Einfluss binärer Variablen auf postoperative Parameter und neurologischen Grade.....</i>	<i>86</i>
<i>Tabelle 22: Durchschnittliche Radiodensität des vorgefallenen Bandscheibenmaterials</i>	<i>130</i>

XII. DANKSAGUNG

Ich möchte danken:

Allen voran meiner Partnerin Ingri, die mich, während diese Arbeit entstanden ist, jahrelang liebevoll und bedingungslos unterstützt hat und ohne die es so nicht möglich gewesen wäre!

Meinen Eltern Barbara und Stefan: Dafür, dass ihr mir konstant Beruhigung und neue Kraft geschenkt habt.

Meinem Bruder Leon, der mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand.

Meinen Schwiegereltern Bernt und Eli: Dafür, dass sowohl in der Arbeit als auch im Familienleben immer Zeit für mich geschaffen wurde, wenn ich sie dringend brauchte.

Meinem Prof. Kaspar Matiasek fürs Überlassen der Arbeit und viele gute Ratschläge, auch über meine Dissertation hinaus.

Dr. Susanne Medl für das Bereitstellen der Daten und die fachliche Unterstützung.

Dr. Sven Reese für die Geduld und die fachliche Unterstützung.

Allen die ich vergessen habe!